

**DIE POSTOPERATIVE PANKREATITIS
NACH EINGRIFFEN AM MAGEN UND
GALLENWEGSYSTEM**

Meinhard M. Brundobler

1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof.Dr.R.ZENKER

D I E P O S T O P E R A T I V E P A N K R E A T I T I S
N A C H E I N G R I F F E N
A M M A G E N
U N D
G A L L E N W E G S Y S T E M

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Höhen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Meinhard M. BRUNDOBLER
aus München

München 1972

MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

der Universität München

BERICHTERSTATTER : Prof. Dr. A. Mayer

MITBERICHTERSTATTER : Prof. Dr. R. Zenker

DEKAN : Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 23.1.1973



INHALTSVERZEICHNIS

- I. Einführung
- II. Gesamtsittliches Überblick
- III. Entwicklung und Aussehen des Fuchswes
- IV. Physiologie des Fuchswes
1. Wesen des Fuchswes
2. Innere Sinnesorgane
3. Fortbewegung
5. MEINEN ELTERN GEWIDMET
6. Die Fortbewegung des Fuchswes
1. Die Fortbewegung
2. Die Fortbewegung des Fuchswes
3. Die Fortbewegung des Fuchswes
4. Die Fortbewegung des Fuchswes
5. Die Fortbewegung des Fuchswes
6. Die Fortbewegung des Fuchswes
7. Die Fortbewegung des Fuchswes
8. Die Fortbewegung des Fuchswes
9. Die Fortbewegung des Fuchswes
10. Die Fortbewegung des Fuchswes
11. Die Fortbewegung des Fuchswes
12. Die Fortbewegung des Fuchswes
13. Die Fortbewegung des Fuchswes
14. Die Fortbewegung des Fuchswes
15. Die Fortbewegung des Fuchswes
16. Die Fortbewegung des Fuchswes
17. Die Fortbewegung des Fuchswes
18. Die Fortbewegung des Fuchswes
19. Die Fortbewegung des Fuchswes
20. Die Fortbewegung des Fuchswes
21. Die Fortbewegung des Fuchswes
22. Die Fortbewegung des Fuchswes
23. Die Fortbewegung des Fuchswes
24. Die Fortbewegung des Fuchswes
25. Die Fortbewegung des Fuchswes
26. Die Fortbewegung des Fuchswes
27. Die Fortbewegung des Fuchswes
28. Die Fortbewegung des Fuchswes
29. Die Fortbewegung des Fuchswes
30. Die Fortbewegung des Fuchswes
31. Die Fortbewegung des Fuchswes
32. Die Fortbewegung des Fuchswes
33. Die Fortbewegung des Fuchswes
34. Die Fortbewegung des Fuchswes
35. Die Fortbewegung des Fuchswes
36. Die Fortbewegung des Fuchswes
37. Die Fortbewegung des Fuchswes
38. Die Fortbewegung des Fuchswes
39. Die Fortbewegung des Fuchswes
40. Die Fortbewegung des Fuchswes
41. Die Fortbewegung des Fuchswes
42. Die Fortbewegung des Fuchswes
43. Die Fortbewegung des Fuchswes
44. Die Fortbewegung des Fuchswes
45. Die Fortbewegung des Fuchswes
46. Die Fortbewegung des Fuchswes
47. Die Fortbewegung des Fuchswes
48. Die Fortbewegung des Fuchswes
49. Die Fortbewegung des Fuchswes
50. Die Fortbewegung des Fuchswes
51. Die Fortbewegung des Fuchswes
52. Die Fortbewegung des Fuchswes
53. Die Fortbewegung des Fuchswes
54. Die Fortbewegung des Fuchswes
55. Die Fortbewegung des Fuchswes
56. Die Fortbewegung des Fuchswes
57. Die Fortbewegung des Fuchswes
58. Die Fortbewegung des Fuchswes
59. Die Fortbewegung des Fuchswes
60. Die Fortbewegung des Fuchswes
61. Die Fortbewegung des Fuchswes
62. Die Fortbewegung des Fuchswes
63. Die Fortbewegung des Fuchswes
64. Die Fortbewegung des Fuchswes
65. Die Fortbewegung des Fuchswes
66. Die Fortbewegung des Fuchswes
67. Die Fortbewegung des Fuchswes
68. Die Fortbewegung des Fuchswes
69. Die Fortbewegung des Fuchswes
70. Die Fortbewegung des Fuchswes
71. Die Fortbewegung des Fuchswes
72. Die Fortbewegung des Fuchswes
73. Die Fortbewegung des Fuchswes
74. Die Fortbewegung des Fuchswes
75. Die Fortbewegung des Fuchswes
76. Die Fortbewegung des Fuchswes
77. Die Fortbewegung des Fuchswes
78. Die Fortbewegung des Fuchswes
79. Die Fortbewegung des Fuchswes
80. Die Fortbewegung des Fuchswes
81. Die Fortbewegung des Fuchswes
82. Die Fortbewegung des Fuchswes
83. Die Fortbewegung des Fuchswes
84. Die Fortbewegung des Fuchswes
85. Die Fortbewegung des Fuchswes
86. Die Fortbewegung des Fuchswes
87. Die Fortbewegung des Fuchswes
88. Die Fortbewegung des Fuchswes
89. Die Fortbewegung des Fuchswes
90. Die Fortbewegung des Fuchswes
91. Die Fortbewegung des Fuchswes
92. Die Fortbewegung des Fuchswes
93. Die Fortbewegung des Fuchswes
94. Die Fortbewegung des Fuchswes
95. Die Fortbewegung des Fuchswes
96. Die Fortbewegung des Fuchswes
97. Die Fortbewegung des Fuchswes
98. Die Fortbewegung des Fuchswes
99. Die Fortbewegung des Fuchswes
100. Die Fortbewegung des Fuchswes

INHALTSVERZEICHNIS

- I. EINLEITUNG
- II. Geschichtlicher Überblick
- III. Entwicklung und Anatomie des Pankreas
- IV. Physiologie des exokrinen Pankreas
 - 1. Enzyme des Pankreassekretes
 - 2. Ionale Zusammensetzung
 - 3. Regulation der Pankreassekretion
- V. Die Ätiologie der akuten Pankreatitis
 - 1. Das Speichelödem
 - 2. Die hämorrhagische Nekrose
 - 3. Das Problem der intrapankreatischen Enzymaktivierung
 - 4. Die Rolle und Bedeutung der Kinine
- VI. Die postoperative Pankreatitis
 - 1. Genese der postoperativen Pankreatitis
 - a. Läsionen des Pankreasparenchyms
 - b. Störungen in der Durchblutung des Pankreas
 - c. Verletzungen oder Unterbindungen am Gangsystem
 - d. Duodenopankreatischer Reflux
 - e. Biliopankreatischer Reflux
 - 2. Therapie
 - 3. Das Problem der Diagnostik
- VII. Die postoperative Pankreatitis nach Magenresektionen
 - 1. Zusammenfassung der Häufigkeit

2. Magenkarzinom und postoperative Pankreatitis
3. Magenulcus und postoperative Pankreatitis
4. Geschlechterverteilung
5. Altersverteilung
6. Schwere Pankreasnekrosen nach Magenresektionen

VIII. Die Postoperative Pankreatitis nach Eingriffen an den Gallenwegen

1. Zusammenfassung der Häufigkeit
2. Einfache Cholezystektomie und postoperative Pankreatitis
3. Postoperative Pankreatitis nach sonstigen Eingriffen an den Gallenwegen
4. Geschlechterverteilung
5. Altersverteilung

IX. ZUSAMMENFASSUNG

X. LITERATURVERZEICHNIS

E I N L E I T U N G

" Aus dem Magen gehen also die Reste (der Nahrung) in die Eingeweide; ferner kommt der Gallensaft aus der Leber, und aus gewissen anderen Drüsen, die auch dort liegen, gelangt eine zähe Flüssigkeit, die dem Speichel sehr ähnlich ist, dorthin." (Galen zit. nach Schadewaldt)

Mit diesen Worten beschreibt Galen die Auffassung seiner ärztlichen Vorgänger, wie Herophilus, Erosistratos, Ruphus von Ephesus und Eudemos, fügt aber einschränkend hinzu :

" Über diese Drüsen besteht unter den Anatomen eine nicht geringe Streitfrage, die von Herophilus und Eudemos ausging, deshalb glaube ich gut zu handeln, wenn ich hier meine Auseinandersetzung beende." (Galen zit. nach Schadewaldt).

Galen selbst sah im Pankreas mehr eine mechanische Schutzfunktion für Gefäße und Gallengänge, eine Meinung, die bis in das 16. Jahrhundert nicht in Frage gestellt wurde. Erst Fallopio (1523 - 1562) bezweifelte die Schutzfunktion des Pankreas und glaubte, es enthalte ein wichtiges Gefäß, von der Leber zur Milz führend, das jedoch nicht existiert.

Die ersten wesentlichen Fortschritte ergaben sich durch die Entdeckung des Ductus pancreaticus durch Hofmann (1641) beim Truthahn und wenig später durch Wirsung (1600-1643) beim Menschen. Neben der Anatomie bemerkte er außerdem, daß der Gang einen "trüben Saft, der auf die silberne Sonde wie ätzende Flüssigkeit wirkt" enthielt (zit. nach Schadewaldt), ohne die Bedeutung seiner Beobachtung zu erkennen.

De le Boe nahm an, daß "der löbliche Saft... in der Drüse selbst entstünde und in den Darm abgegeben werde, um dort der Nahrung beigemischt zu werden" (Graaf zit. nach Schadewaldt). De le Boe und Isenflamm hatten als erste die Vermutung einer emulgierenden Kraft der Verdauungssäfte.

Die ersten Tierexperimente stellten Graaf mit Hilfe von Pankreasfisteln und Brunner (1653.1727) an, der mit an Hunden durchgeführten Exstirpations- und Unterbindungsversuchen zu klären versuchte, ob das Pankreas zu den lebensnotwendigen Organen zählt, ohne aber eindeutige Resultate zu erzielen.

Erst am Anfang des 19. Jahrhunderts wurden genauere Erkenntnisse erzielt, die wesentlichsten waren die Spaltung von Eiweiß durch den Pankreassaft durch Thiedemann (1781-1861) und Gmelin (1788-1853), die Stärke abbauende und die Fett emulgierende Wirkung durch Eberle (1798-1834). Die 3 Haupteigenschaften der Fermente des exokrinen Pankreas waren damit gefunden.

In den folgenden Jahren beschäftigte sich eine große Zahl bedeutender Forscher mit diesem Organ und den damit verbundenen physiologischen und pathophysiologischen Vorgängen und noch immer ist ein großer Teil der Probleme nicht gelöst.

Die vorliegende Arbeit ist ein Beitrag über das Auftreten der Pankreatitis als Komplikation nach Eingriffen am Magen und den Gallenwegen. Es erschien interessant die Häufigkeit des Auftretens im Zeitraum 1964 bis 1968 mit der im Zeitraum 1958 bis 1963 zu vergleichen. Dazu wurde eine Dissertation von Dieter Novotny herangezogen: " Die Postoperative Pankreatitis nach Operationen am Magen und Gallensystem." Dieser Arbeit wurde das Zahlenmaterial für die Periode 1958 bis 1963 entnommen und dem eigenen Zahlenmaterial gegenüber gestellt.

ENTWICKLUNG UND ANATOMIE DES PANKREAS

Das Pankreas besitzt enge topographische Beziehungen zum Duodenum, zur Bursa omentalis und zum Magen. Diese werden vor allem dann verständlich, wenn man sich die Entwicklung des Pankreas als eine doppelte Ausstülpung aus der Wand des embryonalen Duodenums in Höhe der Leberbucht vergegenwärtigt, und zwar eine der Leberbucht gegenüber (dorsal) und eine seitlich. Die beiden Pankreasanlagen vereinigen sich zu einem einheitlichen Organ, das sich an die Bauchrückwand anlegt und mit dieser verwächst. Beide Anteile behalten zunächst ihre Ausführungsgänge bei, die getrennt in das Duodenum einmünden.

Der Ductus pancreaticus WIRSUNGI (ventrale Pankreasanlage) mündet in der Papilla duodeni maior zusammen mit dem Ductus choledochus, der Ductus pancreaticus (accessorius) SANTORINI mehr ventral in der Papilla duodeni minor, zudem bilden sich Anastomosen zwischen den beiden Gängen aus. Meistens verödet die Papilla minor sekundär, da das gesamte Pankreassekret in den Ductus pancreaticus maior geleitet wird. Es sind dabei jedoch eine Reihe von chirurgisch bedeutsamen Varianten möglich, die später erörtert werden sollen.

Am vollständig entwickelten Pankreas unterscheidet man verschiedene Anteile: den Kopf des Pankreas, der vom Duodenum umfaßt wird, den Pankreaskörper, schräg über der Lendenwirbelsäule in der hinteren Wand der Bursa omentalis, und den Pankreasschwanz, der in das Ligamentum phrenicolienale hineinragt. Topographisch besonders wichtig ist das Caput pancreatis, das zum größten Teil vom Duodenum umfaßt wird. Nach hinten liegt es dem Ductus choledochus, der V. portae und der A. mesenterica superior direkt auf. Genau hinter dem Pankreaskopf befinden sich die Wurzeln der V. portae, die am oberen Rand aus der V. mesenterica superior und der V. lienalis entsteht.

Das Corpus pancreatis hat ebenfalls wichtige Verbindungen nach dorsal. Hier verlaufen die Milzgefäße, wobei die V. lienalis in einer Parenchymrinne eingebettet ist, weiter nach dorsal die Aorta mit dem Plexus coeliacus, linke Nebenniere und Niere mit ihren Gefäßen. Die Cauda pancreatis ist unterschiedlich ausgebildet und endet im Bereich des Milzhilus.

Über die arterielle Versorgung soll später ausführlich gesprochen werden, da ihre Variationen von chirurgischem Interesse sind.

PHYSIOLOGIE DES EXOKRINEN PANKREAS

Das Pankreassekret ist eine farblose Flüssigkeit, die Ausscheidung pro Tag beträgt etwa 1000 ml. Die wichtigsten Bestandteile sind die Verdauungsenzyme, die in den Zymogengranula gespeichert werden und von dort auf Sekretionsreiz sich in das Lumen der Ausführungsgänge entleeren.

ENZYME DES PANKREASSEKRETES

Die wichtigsten Verdauungsenzyme sind Amylase und Lipase, die in aktiver Form sezerniert werden, und die in inaktiver Form als Proenzyme vorliegenden Peptidasen. Die meisten Peptidasen werden durch Trypsin aktiviert; die Freisetzung des aktiven Trypsins aus dem Proenzym (Trypsinogen) erfolgt durch die im Duodenum gebildete Enterokinase.

Nach Haverback et.al. (1960) erfolgt bei Anwesenheit von Calciumionen und Spuren von freiem Trypsin eine Aktivierung auf autokatalytische Weise. Gleichzeitig mit den Proteasen wird ein Trypsininhibitor gebildet und ausgeschieden, um eine vorzeitige Aktivierung zu verhindern. (Fritz et.al. 1967).

IONALE ZUSAMMENSETZUNG

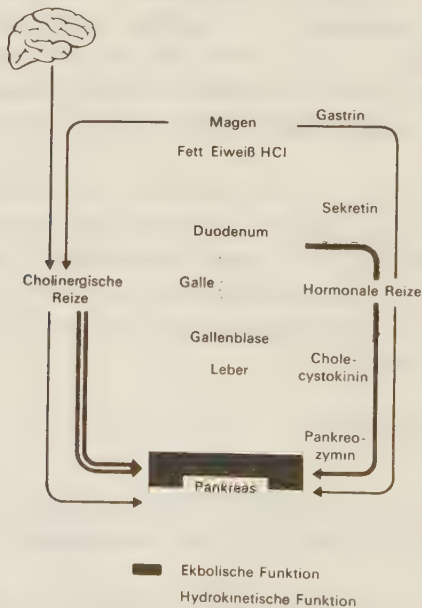
Den größten Teil der Anionen stellen Bicarbonat, dessen Bildung durch die Carboanhydrase katalysiert wird, und Chlor.

Die Sekretion dieser beiden Ionen erfolgt im umgekehrten Verhältnis, das heißt, bei steigender Sekretionsmenge kommt es zum Anstieg des sezernierten Bicarbonats und zum Abfall der Chloridkonzentration.

Durch die Alkalität des Sekrets (pH 8,0 - 8,7) wird der Magensaft im Duodenum neutralisiert und ein optimaler pH-Wert für die Verdauungsenzyme gesichert. Als Kationen liegen Natrium und Kalium in einer dem Serum entsprechenden Konzentration vor, sowie in geringerer Konzentration Calcium und Magnesium.

REGULATION DER PANKREASSEKRETION

Die Regulation der Pankreassekretion soll durch ein Schema verdeutlicht werden (nach Forell et al. 1970)



Durch dieses Schema wird deutlich, daß eine scharfe Trennung von hormonalen und nervalen Stimulationen der Pankreassekretion wegen des engen Ineinanderwirkens nicht möglich ist.

Entsprechend tierexperimenteller Befunde wird angenommen, daß auch beim Menschen stets eine kleine Menge Pankreassekret kontinuierlich abgesondert wird. Ein Ansteigen der Sekretion kann reflektorisch über den N. vagus und über hormonale Reize erfolgen. Eine Reizung des Vagus führt zur Absonderung eines enzymreichen Sekrets. Die Sekretionshormone sind Sekretin und Pankreozymin. Sekretin wird durch Säureeinwirkung aus der Duodenalschleimhaut freigesetzt; es stimuliert auf humoralem Wege die Wasser - und Bikarbonatexkretion. Weitere Wirkungen sind Steigerung der Cholerese und Hemmung der HCI-Sekretion des Magens.

Pankreozymin stimuliert einerseits die Enzymsekretion des Pankreas, andererseits wirkt es kontrahierend auf die Gallenblase. Auch nach völliger Ausschaltung des N. vagus bleibt Pankreozymin wirksam. Nach Untersuchungen von Forell (1965 u. 1966) beruht die Pankreozyminwirkung zu einem erheblichen Teil auf der Wirkung der Galle, deren ekbolische Wirkung dabei dosisabhängig ist (Forell et al. 1966).

DIE ÄTIOLOGIE DER AKUTEN PANKREATITIS

Unabhängig vom auslösenden Moment bei der postoperativen Pankreatitis - davon soll später berichtet werden - ist das wesentliche Merkmal in der Pathogenese der akuten Pankreasnekrose eine durch ein Trauma oder eine andere Ursache induzierte Autodigestion. Hierbei beruhen unsere Vorstellungen meist auf tierexperimentell gefundenen Kenntnissen, die in ihrer Übertragbarkeit auf klinische Verhältnisse jedoch hypothetisch sind.

DAS SPEICHELÖDEM

Nach Doerr wird die formale Pathogenese durch ein für das Pankreas charakteristisches Ödem, die kausale Pathogenese aber durch die pathologische Leistung pankreatogener Fermente beherrscht. "Das Ödem bedient die Mechanik, das Ferment aber steuert die Ursache" (Doerr 1959). Es kommt durch den Übertritt wässrigen Bauchspeichels über die Speicheldrüsenröhren zustande. Man spricht vom Speichelödem. (Doerr, 1952/53), (Becker 1954, Becker und Schäfer 1957)

Behinderungen des Sekret- und Lymphabflusses führen zur Drucksteigerung in den Ausführungsgängen des Pankreas, vor allem, wenn ein zusätzlicher Sekretionsreiz hinzukommt. Die Art des physiologischen Sekretionsreizes (Sekretin, Pankreozymin, nervale Reize) wie auch die Art des Hindernisses, bestimmen das Ausmaß und die Beschaffenheit des Ödems. (Doerr et al. 1963, Dumont 1968, Wanke 1968 und 1969).

DIE HÄMORRHAGISCHE NEKROSE

Das Speichelödem hinterläßt meist keine schweren Zellschäden und ist reversibel: erst durch weitere Noxen, wie zum Beispiel Ischämie (Popper 1948, Menguy 1957) erfolgt der Übergang in eine akute Pankreasnekrose (Ravdin 1943), der Autodigestionsnekrose nach Chiari.

DAS PROBLEM DER INTRAPANKREATISCHEN ENZYMAKTIVIERUNG

Physiologischerweise liegen die proteolytischen Enzyme als inaktive Zymogene in den Granula der Azinuszellen vor: durch Abspaltung einer Peptidkette werden sie aktiviert. Zu diesen inaktiv vorliegenden Enzymen gehören Trypsin, Chymotrypsin, Carboxypeptidase, Elastase und Phospholipase A (Haas et al. 1968).

Soweit bekannt werden Amylase, Lipase und die Nukleasen bereits in aktiver Form gebildet. Im pankreasgewebe, im Pankreassekret und im Serum existieren Inhibitoren, die vorzeitig aktivierte Proteasen hemmen.

Wenn es zur Pankreasnekrose kommt, scheint eine vorzeitige Aktivierung von Zymogenen zu erfolgen (Becker 1964, Bockus 1966, Doerr 1964, Dreiling 1964, Forell 1955, Frey 1968, Kössling 1967, Mc Cutcheon 1968, Nagel 1964, Wanke 1968 und 1969).

Becker (1964) und Forell (1955) hielten die initiale Aktivierung von Trypsinogen zu Trypsin mit damit verbundener Aktivierung weiterer proteolytischer Enzyme in einer Kettenreaktion für sehr wesentlich. Nach Frey

und Mitarbeiter (1968) und Fritz und Mitarbeiter (1966) beruht die sofortige Inaktivierung von Trypsin auf spezifischen Trypsininhibitoren, die im exokrinen Pankreas gebildet werden. Die Geschwindigkeit der Reaktion ist so groß, daß die Spuren freien Trypsins auch mit Mikromethoden nicht nachweisbar sind. (Trautschold et al. 1966). Nach Fritz et al. (1967) kann der Inhibitor nicht abgebaut werden, solange er im Überschuß zu freiem Trypsin vorliegt. Erst bei einer Umkehrung dieses Verhältnisses kann eine Zerstörung des Inhibitors eintreten.

Die zentrale Rolle des Trypsins wird von Beck et al. (1962) Creutzfeldt et al. (1963), Schön et al. (1963) und Doerr (1965) übereinstimmend abgelehnt.

Nagel und Willig (1964) fanden in Nekrosebezirken eine proteolytische Aktivität gegen Kasein, die sie als "proteolytische Restaktivität" bezeichneten. Zumindest einen Teil dieser Wirkung schrieben sie der Pankreaselastase zu, deren enzymatische Wirkung von Gokas et al. (1968), tierexperimentell an Hunden, aber auch bei der menschlichen Pankreasnekrose nachweisbar war. Bleyl (1966) stellte die proteolytische Aktivität histochemisch dar, das Verteilungsmuster entsprach dem topochemischen Ausbreitungsmuster der Parenchymnekrosen.

Besondere Beachtung fand in neuerer Zeit die erst 1962 (Magee et al.) als Verdauungsenzym nachgewiesene Phospholipase A. Die Analyse der Phospholipide in Pankreasnekrosebezirken zeigt die enzymatische Spaltung der organeigenen Phospholipide: Lysolecithin ist stark vermehrt, während es im normalen Pankreas nur in Spuren vorkommt. Lecithin und Kephalin sind stark vermindert (Schmidt et al. 1967) und 1969). Anderson und Mitarbeiter konnten 1969 die stark nekrotisierende Wirkung der Phospholipase A auf das Pankreas in Experimenten an Hunden zeigen.

Gjone und Mitarbeiter (1967) fanden nach Injektion von Trypsin und Gallensäuren retrograd in den Pankreasgang von Hunden ein rasches Auftreten aktiver Phospholipase A im Pankreasexsudat.

Obwohl bei all diesen Untersuchungen (Z.B. auch Arnesjö 1968) kein freies Trypsin meßbar war, könnten dennoch sich der Messung entziehende sehr kleine Mengen aktives Trypsin bei der Aktivierung der Phospholipase A eine bedeutende Rolle spielen. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß das menschliche Pankreas besonders reich an Phospholipase A ist, im Mittel mindestens um eine Zehnerpotenz höher als bei den bisher untersuchten Tierarten (Schmidt et al. 1967).

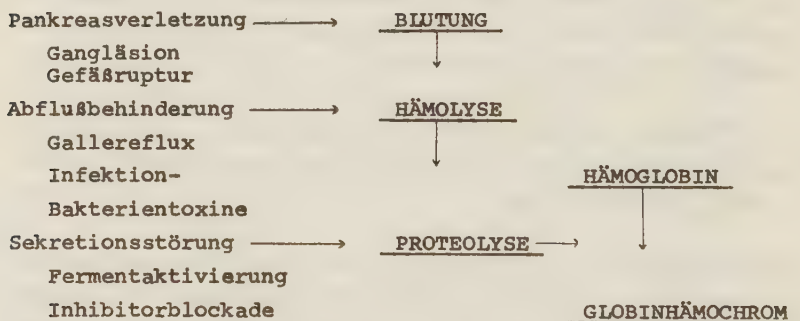
Dies könnte auch erklären, warum die akute Pankreatitis in der Form wie beim Menschen in der Veterinärmedizin nicht beobachtet wird.

Als Aktivatoren der Phospholipase A wirken die Gallensäuren; bei Gallenreflux, wie er bei einem Teil der menschlichen Pankreatitisfälle diskutiert wird, könnten Phospholipase und Lysolecithin im Pankreas wirksam werden. (Schmidt et al. 1967). Eine umfassende befriedigende Theorie der Bedeutung und der Wirkung der einzelnen Enzyme steht vorläufig noch aus.

Einen weitgehend anderen pathogenetischen Mechanismus glaubt Hoerichter (1969), in seinen Untersuchungen gefunden zu haben: "Im fermentativen Blutabbau haben wir ein auf den Menschen übertragbares Modell entwickelt, durch das sowohl die eigentliche Ursache, wie auch die Fatalität des Verlaufes der Pankreasnekrose erklärt werden könnte.

Bei Inkubation von Blut mit aktiviertem Pankreassaft entsteht ein extrem toxisch wirkendes Produkt. Die intravenöse Injektion führt beim Versuchstier zum irreversiblen Schock, die intraduktale zur hämorrhagischen Pankreasnekrose." Ein Schema gibt nachstehende Abbildung (nach Hoferichter) wieder.

SCHEMA DER ÄTIOLOGIE UND PATHOGENE DER AKUTEN
HÄMORRHAGISCHEN PANKREASNEKROSE



Auch diese Theorie der Pathogenese der akuten Pankreatitis bleibt vorläufig hypothetisch.

DIE ROLLE UND BEDEUTUNG DER KININE.

Das exokrine Pankreas besitzt einen relativ hohen Gehalt an aktivierbarem Präkallikrein (Frey 1968, Fritz et al. 1967). Fritz (1966) fand auffallenderweise keine Inhibitoren gegen Kallikrein.

1967 und Ofstad (zit. nach Creutzfeldt) haben auf Grund tierexperimenteller Befunde einen lokalen Kinineffekt am Pankreas zu zeigen versucht, der für Permeabilitätssteigerung, Hämorrhagien, Schmerz und Schock mit Volumenverlust verantwortlich zu machen wäre. Creutzfeldt (1969) mißt der bei der akuten Pankreatitis auftretenden Hypovolämie übereinstimmend mit Elliott (1957) große Bedeutung für die Genese des Schocks bei, wobei die Volumenverluste durch Pankreasödem und durch den Aszites mit bis zu 1500 ml in der ersten Stunde angegeben werden.

Bei der Vielzahl der Befunde und der zum Teil großen Widersprüchlichkeit, ist ein auch nur vorläufig abschließendes Urteil über die Rolle der Kininogene noch nicht möglich.

Auch in der Pathogenese der Pankreatitis ganz allgemein sind noch viele Fragen ungelöst.

DIE POSTOPERATIVE PANKREATITIS

Die postoperative Pankreatitis spielt in der Chirurgie eine bedeutende Rolle, da das Krankheitsbild schwer zu erkennen und trotz moderner therapeutischer Mittel oft ebenso schwer zu beherrschen ist. Vor allem nach Magenresektionen und Eingriffen an den Gallenwegen ist wegen der engen topographischen Beziehungen immer mit dem Auftreten dieser Komplikation zu rechnen. Sie kann jedoch auch bei Eingriffen auftreten, bei denen eine direkte Traumatisierung ausgeschlossen werden kann, hier bleiben die Überlegungen bezüglich der Genese spekulativ. So berichtet z.B. Raithel (1970) über 3 Fälle von p.op.P. nach Operationen mittels extrakorporaler Zirkulation, ebenso Peterson et al. (1968). Auch nach anderen Eingriffen wurde über einzelne Fälle referiert, sie sind jedoch als sehr selten anzusehen. Diese Untersuchung beschränkt sich auf die Untersuchung der Häufigkeit der p.op.P. nach Eingriffen am Magen und an den Gallenwegen.

DIE GENESE DER POSTOPERATIVEN PANKREATITIS.

Bei einem Teil der postoperativen Pankreatitiden ist eine operationstraumatische Ursache anzunehmen.

Hierzu kommen in Frage:

1. Erhebliche stumpfe oder scharfe Verletzung des Pankreasparenchyms während der Operation.
2. Durchblutungsstörungen durch Unterbindung versorgender Gefäße bzw. Durchblutungsstörungen anderer Genese.
3. Verletzung oder Unterbindung eines Ausführungsganges des Pankreas.

Dazu kommen postoperative Pankreatitiden bei denen kein Trauma am Pankreas nachzuweisen ist. Hier kommen als Ursache möglicherweise in Frage:

4. Stauung von Duodenalinhalt oder Galle mit duodeno- bzw. bilio-pankreatischem Reflux
5. Infektionen
6. metabolische Ursachen.

1. LÄSIONEN DES PANKREAS-PARENCHYMS

Leichte Verletzungen des Pankreasparenchyms bei uneinträchtiger Blutversorgung und ohne Schädigung des Gangsystems sind meist relativ harmlos. (Bedacht untersuchte 300 Fälle von gastroduodenalen Resektionen und fand in 30,6 % der Fälle Pankreasverletzungen). Wenn auch leichte Verletzungen meist ohne weitere Folgen bleiben, sollten dennoch alle Traumatisierungen der Drüse vermieden werden, da immer mit dem Auftreten einer p.op.P. gerechnet werden muß. Bei ausgedehnteren Parenchymschäden kommen meist vaskuläre Störungen dazu und können dann zum Bild der Pankreasnekrose führen.

2. STÖRUNGEN IN DER DURCHBLUTUNG DES PANKREAS

Schon 1910 hielt Gilbert (zit. nach Hasche) Venenthrombosen durch Ausbildung eines hämorrhagischen Infarktes für auslösend bei der Entstehung der Pankreasnekrose. Lepiné dagegen hielt arterielle Embolien und arteriitische Veränderungen für entscheidend. Zwischen Arteriosklerose

und a.P. soll nach Wanke (1965) ein signifikanter Zusammenhang bestehen: eventuell wirkt sich die Arteriosklerose prädisponierend aus für eine partielle Ischämie postoperativ im Zusammenhang mit einem operativen Trauma am Gefäßsystem.

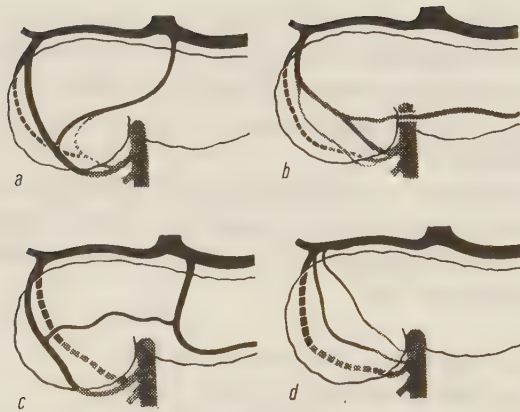
Das Gefäßsystem des Pankreas zeigt viele Varianten, deren Bedeutung darin zu sehen ist, daß bei einigen von ihnen bei Gefäßunterbindungen die Blutversorgung des Pankreas gefährdet ist.

Gewöhnlich liegen 4 Hauptarterien vor:

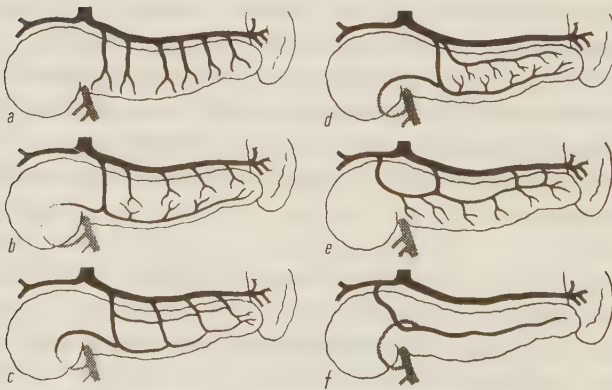
1. A. pancreaticoduodenalis post. sup.
2. A. pancreaticoduodenalis ant. sup.
3. A. pancreaticoduodenalis post. inf.
4. A. pancreaticoduodenalis ant. inf.

Es besteht in den meisten Fällen eine vordere und eine hintere Arkade der oberen und unteren Arterie im Kopfbereich des Pankreas, die miteinander anastomosieren. Nach Hentschel ist bei Ligatur der A. gastroduodenalis, aus der die oberen Arkadenhälften entspringen, die Durchblutung im Kopfbereich durch die reichlichen Anastomosen gesichert.

Im Bereich des Pankreasschwanzes besteht die Gefahr einer Zirkulationsstörung vor allem bei zentraler Ligatur der Milzarterie bei Gastrektomie mit gleichzeitiger Splenektomie. Gefährdet ist hier vor allem der rein segmentale Versorgungstyp durch Äste der a. lienalis. (Abb. nach Hentschel).



Variationen der arteriellen Versorgung des
Pankreas im Kopf - Hals - Bereich.



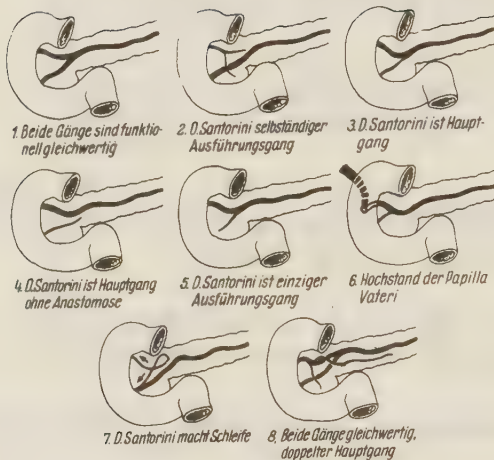
Variationen der arteriellen Versorgung im
Hals- Körper - Schwanz- Bereich,
(Äste der A. coeliaca tiefschwarz,
Äste der A. meseuterica sup. grau).

3. VERLETZUNG ODER UNTERBINDUNG AM GANGSYSTEM

Aus Studien von Clairmot et al. (1929), Millbourn und Hentschel ist bekannt, daß das Pankreasgangsystem sich nur in 5 % der Fälle lehrbuchgemäß verhält.

Nach Untersuchungen von Hentschel ist etwa bei jedem sechsten Patienten mit einer gefährlichen Variante zu rechnen; als gefährlich sind anzusehen:

1. Beide Gänge sind funktionell gleichwertig oder der D. Santorini ist Hauptausführungsgang (Abb. Nr. 1 und 3).
2. Der D. Santorini ist selbständiger Ausführungsgang (2).
3. Der D. Santorini ist Hauptgang ohne Anastomose oder der einzige Ausführungsgang (4, 5).
4. Ein abnormer Hochstand der Papilla Vateri, die oral der Papilla minor liegt (6).
5. Schleifenbildung des D. Santorini, der offen ins Duodenum mündet und mit dem D. Wirsungiani kommuniziert (7).
6. Beide Gänge sind funktionell gleichwertig.



Mc Kay fand in etwa 5-8 % der Fälle gefährliche Varianten im Gangsystem, Millbourn in ca. 10 %.

Kern kam in seinen Untersuchungen auf ein ähnliches Ergebnis, er fand den D. Santorini in 5,3 % der Fälle als Hauptausführungsgang.

Bei einer operativen Gangverletzung ist zwischen unmerkter Ligatur und offener Durchtrennung zu unterscheiden. Nach Hegemann et al. ist in ca. 50 % aller Duodenalgeschwüre der D. Santorini besonders gefährdet. Besonders gefährdende Manipulationen sind das Isolieren des Duodenalstumpfes, eine zu tiefe Umstechung der a. gastroduodenalis, das Aufheften des Pankreaskopfes auf den Duodenalstumpf mit tiefgreifender Naht zur Sicherung des Duodenalverschlusses, eine zu tiefe Einstülpung des Duodenalstumpfes beim Verschluss des Duodenums und das Auskratzen des Grundes eines ins Pankreas penetrierten Ulcus. Da bei der keilförmigen Excision

ein zusätzlicher Parenchymschaden nicht zu vermeiden ist, ist das Belassen des Geschwürgrundes unbedingt vorzuziehen.

Leigt keine gefährliche Variante des Gangsystems vor, ist die Ligatur im allgemeinen folgenlos; bei offener Durchtrennung können sich kleinere Fisteln des D. Santorini spontan schließen. Wird die offene Durchtrennung bemerkt, so genügt es nach Hegemann ohne Druck Methylenblau zu injizieren, um festzustellen, ob eine Kommunikation mit dem D. Wirsungiani besteht. In diesem Falle reicht dann eine Unterbindung mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial aus. Ansonsten ist eine Einpflanzung in eine ausgeschaltete Dünndarmschlinge (nach Roux) vorzunehmen.

Bei Vorliegen einer gefährlichen Variante besteht bei Ligatur die Gefahr des Auftretens einer Pankreatitis durch den Sekretrückstau.

Bei offener Durchtrennung ist ein spontanes Schließen der auftretenden Pankreasfistel nicht zu erwarten; hier ist vor allem dann auch das Auftreten einer Duodenalstumpfsuffizienz zu erwarten.

Schon 1927 berichten Schmieden und Sebening in ihrer Statistik von 91 Fällen p.op.P., wobei sie in 11 Fällen eine Ligatur des D. Santorini bei Magenoperationen für auslösend erachteten.

In der Zwischenzeit liegen in der Literatur zahlreiche Berichte über p.op.P. vor, bei denen Gangverletzungen oder Unterbindungen als Ursache angenommen werden kann (z.B. Lidgas, Burnett, Hegemann).

4. DUODENOPANKREATISCHER REFLUX

Der Reflux von Duodenalininhalt in den Pankreasgang als Auslösemechanismus für eine akute Pankreatitis wurde seit langem diskutiert. Vor allem Wallensten hielt diesen

Mechanismus für entscheidend. Einen neuen Beitrag lieferte Mc. Cutcheon (1962, 1964, 1968). Normalerweise verhindern das Druckgefälle zwischen Pankreasgang und Duodenum, Schleimhautfalten an der Mündung des Pankreasganges sowie der Sphinkter Oddi den Reflux. Durch tierexperimentelle Versuche (sog. "blind loop" an Hunden) versuchte er zu zeigen, daß kleine Druckwechsel im Duodenum bei insuffizientem Sphinkter zu Reflux und so zur Pankreatitis führen. Ebenso führt bei physiologischem Druck im Duodenum ein Entfernen der Schleimhautfalten an der Mündung des Pankreasganges zu Reflux (Mc Cutcheon). Als weiteren Beweis führt er an, daß sowohl Sphinktertomie wie auch die Verwendung eines lang-armigen T-Drains, also Eingriffe, die die Möglichkeit der Regurgitation von Duodenalsaft vergrößern, mit erhöhter Häufigkeit einer p.op.P. einhergehen.

In diesem Zusammenhang ist als weiterer pathogenetischer Faktor die Infektion zu nennen; als Infektionsquelle kommen kontaminierte Galle oder Entzündungen im gastroduodenalen Raum in Frage. Thal und Mitarbeiter konnten 1955 die Auslösung einer Pankreatitis durch Installation von *Escherichia coli* in den Pankreasgang tierexperimentell zeigen.

5. BILIOPANKREATISCHER REFLUX

Seit Opie (1901) wird die Bedeutung des Gallerefluxes in das Gangsystem des Pankreas diskutiert.

Neben der von Opie gefundenen Steineinklemmung in die Papille bei Vorliegen einer gemeinsamen Endstrecke von Choledochus und D. Wirsungianus, die jedoch sehr selten ist, können Papillen und Ostiumstenosen entzündlicher oder narbiger Art oder Spasmen des Sphinkter Oddi einen Gallereflux hervorrufen. Bei intraoperativen Cholangiographien tritt nicht selten ein Übertritt des Kontrastmittels in den Pankreasgang auf. Der dazu benötigte Druck ist allerdings

unphysiologisch, zeigt jedoch, daß ein Gallereflux unter veränderten Druckverhältnissen möglich ist.

Elmslie (1965) konnte übereinstimmend mit Großmann (1959), White et al. (1960), Beck et al. (1962) und Haverback et al. (1960) zeigen, daß Trypsin durch Galle nicht aktiviert wird.

Die Bedeutung der Galle als Auslösemechanismus bleibt auch heute noch umstritten. Wanke (1970) hebt erneut die deletäre Wirkung des Gallerefluxes hervor.

Gegen eine Überbewertung der Galle als alleinige Ursache sprechen Befunde, bei denen experimentell Anastomosen zwischen Gallenweg und Pankreasgangsystem angelegt wurden, so daß Galle durch das Pankreas geleitet wurde. Es kam dennoch nicht zur Entstehung von Pankreasnekrosen (Cross et al. 1955, White 1960).

THERAPIE

Die Therapie entspricht der der akuten Pankreatitis, deren Richtlinien Forell (1964) zusammenstellte.

1. Absolute Flüssigkeits- und Nahrungskarenz für einige Tage.
2. Entlastung des Magens durch eine transnasale Magensonde.
3. Spasmoanalgetica (z.B. Dolantin). Morphin ist wegen der kontrahierenden Wirkung auf die Papilla Vateri kontraindiziert.
4. Ruhigstellung der sekretorischen Drüsenfunktion durch Atropin. (0,5 - 1,0 mg im Abstand von 6 Std.)
5. Carboanhydrasehemmer (z.B. Diamox), dadurch wird durch die Drosselung der Bicarbonat- und Wasserabgabe ein zusätzlicher Ruhigstellungseffekt erreicht.
6. Infektionsprophylaxe durch Breitbandantibiotica (z.B. Reverin 250 - 500 mg i.v. oder mittels Tropfinfusion).
7. Trasylol in hoher Dosierung möglichst frühzeitig.
8. Parenterale Ernährung (ca. 3000 ml/die)

Die parenterale Flüssigkeitszufuhr dient gleichzeitig zur Bekämpfung des bei schweren Fällen rasch auftretenden hypovolämischen Schocks. Die ständige Absaugung des Magensekretes führt gleichzeitig zu einem Dauerverlust an Elektrolyten, der durch Exsudation in die Bauchhöhle und die Störung der Darmmotilität zusätzlich verstärkt wird. Genaue Überwachung der Elektrolyte und Substitution, vor allem von Kalium und Chlorid, ist notwendig. Der Versuch, einen paralytischen Ileus mit Prostigmin zu beheben, ist bei Verdacht auf Pankreatitis absolut kontraindiziert. In schweren Fällen tritt in ca. 50 % eine Hypocalcämie auf, die prognostisch als ungünstiges Zeichen zu werten ist und Calciumgaben erforderlich macht.

Das meist ausgedehnte Pankreasödem und der Aszites machen eine Eiweißsubstitution mit Humanalbumin notwendig. In manchen Fällen kann ein Überwachen des zentralen Venendruckes notwendig sein, um vor einer überreichlichen Flüssigkeitszufuhr zu schützen.

Ein immer noch umstrittener Punkt in der Therapie ist die Behandlung mit dem Proteinaseinhibitor Trasylol. Zwar liegt eine große Zahl an klinischen Berichten vor, trotzdem ist es schwierig, einen positiven therapeutischen Effekt statistisch zu erfassen. Neben sehr schwankenden Angaben über eine Senkung der Letalität, scheinen vor allem die sehr rasch einsetzende Verringerung der sonst nur schwer beeinflussbaren Schmerzen und eine Verbesserung der Kreislaufverhältnisse durch die Behebung des Schockzustandes deutliche Erfolge der Therapie mit Trasylol (Maurer 1961), Heinkel 1963, Heinkel 1964).

Thompson (1968) berichtet von einem Absinken der Mortalität bei der akuten Pankreatitis von 19,3 % auf 5 % unter Trasylol, wobei er aber einen Teil des Therapieerfolges auf die intensivierten Bemühungen bei der sonstigen Behandlung zurückführt. Nodine (1968) sah bei einer Computeranalyse

von 449 Patienten mit akuter Pankreatitis vor allem Erfolge bei postoperativen, gallensteininduzierten und alkoholischen Pankreatitiden. Bachrach et al. (1968) überprüften die Wirkung in einem Doppelblindversuch; in der Placebogruppe war bei 31 von 49 Patienten eine Besserung zu sehen, in der Trasylolgruppe bei 36 von 45 Patienten. Grözinger (1967) stellte eine Sammelstatistik nach 9 Publikationen des Weltschrifttums von 1959 bis 1965 zusammen, um den Erfolg der aktiv konservativen Behandlung der akuten Pankreatitis mit der zusätzlichen Trasyloltherapie zu vergleichen. Ohne Trasylol lag die Todesrate immer noch doppelt so hoch wie nach der aktivkonservativen Behandlung unter Einschluß von Trasylol.

Tab. nach GRÖZINGER (1967)

Behandlungsergebnisse bei akuter Pankreatitis vor und nach Einführung von Trasylol (9 Publikationen aus dem Weltschrifttum 1959 - 1965)

Kranke (insgesamt)	konservative Behandlung			
	ohne Trasylol	mit Trasylol		
	Kranke	Todesfälle	%	Kranke
2.888	1.705	367	21,5	1.183
				Todesf. %
				148 12,5

Es fehlt jedoch neben diesen positiven Stimmen nicht an skeptischen und ablehnenden Berichten. Baden et al. (1969) führten eine Doppelblindstudie durch, konnten aber trotz sehr hoher Inhibitor-Dosen keine therapeutische Wirksamkeit nachweisen.

Die prophylaktische Wirkung von Trasylol, gezielt eingesetzt bei Patienten mit erhöhter Gefährdung durch intraoperativ erhobenen pathologischen Befund am Pankreas oder bei nachweisbarer oder wahrscheinlicher Verletzung des Drüsenkörpers wird, wie auch schon von Maurer und Asang, von Hoferichter (1967 und 1969) erneut betont. Auch an der Chirurgischen Universitätsklinik München wird Trasylol seit einigen Jahren mit Erfolg zur Prophylaxe von Komplikationen von seiten des Pankreas bei schweren Oberbaucheingriffen eingesetzt.

Insgesamt kann gesagt werden, daß trotz zum Teil sehr widersprüchlicher Berichte Trasylol immer noch zur Standardtherapie jeder akuten Pankreatitis gehört und darauf zur Zeit nicht verzichtet werden kann.

DAS PROBLEM DER DIAGNOSTIK

Die Diagnose der postoperativen Pankreatitis ist nur sehr schwer zu stellen. Die klinische Symptomatik ist vielfältig und häufig irreführend. Als Leitsymptome können gelten:

Kreislaufkollaps, oft zusammen mit akutem
Nierenversagen infolge des hypovolämischen
Schocks

postoperativer Ileus

Meteorismus

atypische, oft vernichtende Abdominalschmerzen

pleuraler Schmerz

Abwehrspannung, subcutane Nekrosen,

Tachykardie

Erbrechen

Unruhe, Angst, psychotische Zustände

subfebrile bis febrile Temperaturen

Röntgensymptome:

Pleuraerguß, meist links aber auch beidseits

Zwerchfellhochstand

Poppels Trias (Luft im Magen, Duodenum, Jejunum)

Einige dieser Symptome treten nur selten auf, andere können gerade in der postoperativen Phase nur schwer gedeutet werden. Entsprechend der Vielfalt der Symptomatik ist auch die Gefahr einer Fehldiagnose groß.

In die differentialdiagnostischen Erwägungen sind einzubeziehen:

Herz und Kreislaufversagen

postoperative Pneumonie

Ileus

Peritonitis durch Nahtinsuffizienz

Lungenembolie

Mesenterialvenenthrombose bzw. Embolie

Auch von den Laboruntersuchungen ist kein eindeutiger Nachweis zu erwarten, da sonst wegweisende Verschiebungen von Laborwerten nicht selten ausbleiben.

Besonderer Wert in der Diagnostik wird seit Wohlgemuth (1908) auf die Bestimmung der Amylaseaktivität in Harn und Serum gelegt. Leichte Erhöhungen sind häufig und treten auch nach extrapankreatischen Erkrankungen auf, wie aus der Tabelle nach Goebell hervorgeht:

Zusammenstellung der wichtigsten extrapankreatischen Erkrankungen, welche zu einer "falsch-positiven" Erhöhung der Aktivitäten von Amylase und Lipase im Serum und/oder Urin führen können.

PRIMÄRE ERKRANKUNG	AMYLASE	LIPASE
Penetrierendes Ulcus	+	+
Perforiertes Ulcus	+	+
Peritonitis	+	+
Ileus	+	+
Cholecystitis, Cholelithiasis	+	+
Mumps, Parotitis (ohne Miterkrankung des Pankreas)	+	Ø
Parotitis + Pankreatitis	+	+
Akutes und chronisches Nierenversagen	+	+
Makroamylasämie	+	Ø
Perforierte ektopische Schwangerschaft	+	Ø
Opiate	+	+
Heparin-gabe	Ø	+

Die Hauptquellen des Enzyms sind die Bauchspeicheldrüse und die Speicheldrüsen, nicht jedoch auch, wie lange angenommen wurde, die Leber (Berk, 1967). Schon normalerweise läßt sich im Serum eine geringe Aktivität der Amylase nachweisen, die vorwiegend über die Lymphe in das Serum übertritt (Dumont et al. 1960). Um die oft nur kurz auftretenden Aktivitätserhöhungen zu erfassen, sind die Bestimmungen routinemäßig durchzuführen. Da bei normaler Nierenfunktion die vermehrt in das Serum gelangende Amylaseaktivität in kurzer Zeit ausgeschieden wird und häufig daher im Serum nicht meßbar ist (Saxon et al. 1957), kann sich ein pathologischer Anstieg im Harn genauer nachweisen lassen.

Nach Heinkel (Übereinstimmend mit Saxon, Budd, Viril) ist neben der Menge der Harnprobe und der Amylaseaktivität auch das spezifische Gewicht des Harns zu berücksichtigen; der Beurteilung der Amylasesekretion ist die Amylasemenge pro Zeiteinheit, nicht die Konzentration allein, zugrunde zu legen. Die Amylaseausscheidung ist bei normaler Nierenfunktion in weiten Grenzen von der Diurese unabhängig. Daher ist bei hochgestelltem Harn ein leicht erhöhter Ferment Spiegel durchaus noch als normal zu bewerten, während bei sehr niedrigem spezifischen Gewicht eine sonst normale Konzentration eine Fermententgleisung bedeuten kann.

Ein leichter, einmaliger Anstieg ist ohne klinische Symptomatik noch nicht als Pankreatitis zu werten. Gleichzeitig muß betont werden, daß zwischen der Höhe der Enzymaktivität und der Schwere der Pankreasschädigung kein verlässlicher Zusammenhang besteht. Gerade bei sehr schwerer Verlaufsform mit vollständiger Nekrose des Pankreas kann die hier meist nur sehr kurze Fermententgleisung übersehen werden oder ganz ausfallen. Andererseits sind Erhöhungen der Amylaseaktivität über einen Zeitraum von 3-4 Wochen ebenfalls nicht ungewöhnlich.

Werte über 512 W.E. sind jedenfalls als pathologisch anzusehen.

Ebenfalls von diagnostischem Wert ist die Bestimmung der Lipase. Wegen des größeren Aufwandes hat sich die routinemäßige Bestimmung noch nicht durchgesetzt. Da der Anstieg meist deutlicher ist und über längere Zeit bestehen bleibt, ist bei Verdacht auf Pankreatitis eine Kontrolle angezeigt.

In ca. 50 % der Fälle treten Elektrolytverschiebungen auf, vor allem Hypokaliämie und Hypocalcämie.

Entsprechend der Vielfalt der Problematik ist auch die Möglichkeit einer Fehldiagnose groß. So geben in der Literatur viele Verfasser einen hohen Prozentsatz von falschen Diagnosen an (z.B. Lorenc 66 %, André 45%, Frieden 80 %, Tung 20 %).

Etwas überspitzt drückt diese Tatsache Heinkel aus, wenn er sagt, ein absoluter Beweis einer akuten Pankreatitis sei eigentlich nur bei eröffnetem Abdomen oder aber retrospektiv bei der Autopsie zu erbringen.

Die Schwierigkeiten der Diagnose sollen durch ein Beispiel aus dem untersuchten Krankengut verdeutlicht werden.

Bei dem Patienten E.R. geb. 1905, war 1939 wegen eines chronisch rezidivierenden Duodenalulcus eine Gastroenterostomie angelegt worden. Seit 1952 klagte der Patient über regelmäßig im Herbst und im Frühjahr auftretende Magenbeschwerden mit Nüchternschmerz. Seit 1963 Zunahme der Beschwerden. 1965 ergab eine Magenbreipassage ein schlechtes Funktionieren der Gastroenterostomie, das Duodenum war sackartig ausgeweitet, man sah krampfartige Peristaltik und Retroperistaltik. Nach Vorbereitung Operation. Es wurde eine 2/3 Resektion des Magens in der Modifikation

nach Finsterer-Hoffmeister durchgeführt, wegen der anatomischen Verhältnisse mit antecolicischer Anastomose. Die Operation verlief ohne Besonderheiten. Der postoperative Verlauf war zunächst komplikationslos. In der 2. postoperativen Woche klagte der Patient jedoch über krampfartige Schmerzen bei der Nahrungsaufnahme. Da sowohl der klinische wie auch der röntgenologische Befund für eine Stenose der zuführenden Jejunumschlinge sprach, wurde der Patient erneut laparotomiert. Nach Eröffnung des Peritoneums fanden sich ausgedehnte Verwachsungen der Dünndärme mit der vorderen Bauchwand. Die abführende Jejunumschlinge war unter die Leber nach oben gezogen und hier durch Verwachsungen fixiert. Die zuführende Schlinge war erheblich aufgetrieben. Lateral der Flexura duodeno-jejunalis entleerte sich ein kleiner Abszeß. Aus der etwa haselnußgroßen Abszeßhöhle wurde nekrotisches Gewebe, das dem Pankreas entstammte, entfernt. Die zuführende Schlinge wurde mit der abführenden Schlinge durch eine Braun'sche Anastomose in typischer Weise verbunden. Nach Einlegen von 2 Drainageröhren schichtweiser Verschluß der Laparotomiewunde.

EPIKRISE: Es handelte sich bei dem Patienten um einen Zustand nach Beseitigung eines Ulcus jejuni pepticum bei Gastroenterostomie durch Magenresektion nach Billroth II und Stenose der zuführenden Schlinge. Therapeutisch wurde eine Relaparotomie durchgeführt mit Anlegung einer Braun'schen Anastomose. Auf Grund des intra operationem erhobenen Befundes ist anzunehmen, daß für die Stenosierung der zuführenden Schlinge eine postoperativ aufgetretene Pankreatitis mit umschriebener Pankreasnekrose verantwortlich zu machen ist.

Klinisch war diese Pankreatitis nicht in Erscheinung getreten. Die Kontrolle der Amylase ergab mit 126 W.E. einen nicht als pathologisch anzusehenden Wert an der oberen Grenze der Norm. Eventuell hat die sofort nach der Operation

durchgeführte Prophylaxe mit Trasylol die Ausbildung eines akuten Zustandes einer postoperativen Pankreatitis verhindert. Diese retrospektiv durch Laparotomie gestellte Diagnose zeigt, wie schwierig eine postoperative Pankreatitis zu erkennen ist, da alle klinischen und labortech-nischen Untersuchungen fehlleitend negativ ausfallen können.

POSTOPERATIVE PANKREATITIS NACH MAGENRESEKTIONEN

Schon seit annähernd 50 Jahren wird häufig in der Literatur über die p.op.P. berichtet.

Folgende Zusammenstellung gibt einen Überblick, der bei weitem nicht vollständig sein kann (z.T. zit. nach Nowotny).

Jahr	Autor	Zahl der Operationen	p.op.P.
1923	Clairmont	100	7
1925	Walzel		11
1927	Schmieden, Sebening		91
1933	Eurén	616	12
1948	Millbourn	147	18
1949	Huter	2.993	2
1951	Lidgas	-	2
1951	Warren	-	9
1953	Dunphy	-	3
1954	Wallensten	893	8
1954	Thompson	399	2
1954	Perryman, Hoerr		9
1955	Kirby		6
1955	Schnitzler		14
1955	Singer	147	7
1955	Mahaffey		3
1956	Frieden		9
1957	Hasche	350	1
1957	Burton	1.689	12
1957	Ferris		1
1957	Simons	346	2
1957	Hayo	348	5
1957	Wapshaw		3
1958	Tung		10
1958	Wallensten	3.546	35
1959	Pendower	1.882	9
1959	Burnett	662	10
1959	Pfretzschnier	674	143

1961	Kern	26	5
1961	Ponka	1.113	9
1962	Holub	1.200	4
1964	Hoferichter	772	5
1966	Brauner	412	3
1967	André	-	12
1968	Heberer	4.153	32
1968	Peterson		22
1969	Hollender	21.629	155
1969	Hoferichter	2.100	2
1970	Dinakakos	940	14
1971	Wagner	1.097	10
1971	Chirurg.Univers.		
	Klinik München	1.591	53
1970	White	2.096	17

Bei der Zusammenstellung dieser Berichte fällt auf, in welch weiten Grenzen die Angaben über die Häufigkeit schwanken. Während einige Autoren schon leichte Erhöhungen der Amylaseaktivität als postoperative Pankreatitis anerkennen, führen andere nur die schweren, meist fatal endenden Fälle von akuter Pankreasnekrose an. Daraus erklärt sich auch die von 0 % bis 100 % schwankende Letalität bei der Pankreatitis. (umfangreiche Zusammenstellung: Hoferichter 1969).

In unserer Zusammenstellung wurden auch leichtere Fälle von p.op.P. berücksichtigt: ein Anstieg der Amylase allein ohne klinische Symptomatik wurde jedoch noch nicht als zur Diagnose ausreichend erachtet.

ZUSAMMENFASSUNG DER HÄUFIGKEIT DER POSTOPERATIVEN PANKREATITIS NACH EINGRIFFEN AM MAGEN WEGEN ULCUS UND CARCINOM (1958 - 1968)

Die Tabellen wurden in 3 Gruppen aufgeteilt:

- I. 1958 bis 1968
- II. 1958 bis 1963 (Zahlenmaterial nach Nowotny 1966)
- III. 1964 bis 1968.

Dadurch soll der Überblick über die Zehnjahresperiode verbessert werden, weiterhin die Entwicklung der Häufigkeit

aufgezeigt werden.

Im Krankengut wurden nur jene Fälle gewertet, bei denen sich präoperativ keine Affektion am Pankreas feststellen ließ. Bei Eingriffen wurden leichtere Operationen, wie z.B. Probepanlaparotomien oder Vagotomien, nach denen Komplikationen am Pankreas äußerst selten sind und bei unserem Krankengut auch nicht auftraten, nicht berücksichtigt.

In den Jahren 1958 bis 1968 wurden an der Universitätsklinik München 1.591 resezierende Eingriffe wegen Ulcus ventriculi und duodeni bzw. wegen Carcinom des Magens durchgeführt, dabei waren 1.148 (72,2 %) männlichen, 443 (27,8 %) weiblichen Geschlechts. Im postoperativen Verlauf erkrankten 32 Männer und 21 Frauen an Pankreatitis. In Prozenten ausgedrückt bedeutet das eine Häufigkeit von 2,8 % der Männer und 4,7 % der Frauen. Hierbei ist ein Rückgang in der Erkrankungshäufigkeit bei den Frauen zu verzeichnen: Während des Zeitraums 1958-1963 erkrankten noch 7,3 %, während des Zeitraums 1964 - 1968 nur noch 3,2 %. Bei den Männern ist der Rückgang nur unbedeutend. Damit entfernen sich unsere Angaben noch weiter von älteren Berichten, die von einem weit häufigeren Auftreten berichteten. (z.B. Billbourn 9 % (1949), Maurer (1959) 21 %).

Wenn andere Autoren von Diastaseerhöhungen in einem sehr hohen Prozentsatz berichten, ist dies keinesfalls mit der Diagnose "postoperative Pankreatitis" gleichzusetzen. So fanden z.B. Peryman und Hoerr die Amylaseaktivität in 47% (1954), Singh in 33 % (1965) und Abasov in 27 % (1968) erhöht.

Singh aber betonte gleichzeitig, daß klinische Anzeichen einer Pankreatitis bei diesen Patienten fehlten.

MAGENCARCINOM UND POSTOPERATIVE PANKREATITIS

In den Jahren 1958 bis 1968 wurden insgesamt 783 Operationen am Magen wegen Carcinom durchgeführt, (ohne Prob laparotomien), dabei waren etwa doppelt so viele Männer (520) als Frauen (263) betroffen. Es erkrankten 12 Männer (2,3%) und 11 Frauen (4,2%) postoperativ an einer Komplikation von seiten des Pankreas.

Dabei sind die Verschiebungen in den beiden Zeiträumen von je 5 Jahren unbedeutend. Sowohl bei den Männern (von 2,7 auf 2,1 %), wie auch bei den Frauen (von 4,7 auf 3,8 %) ist ein leichter Abfall zu verzeichnen. Gleichzeitig ist der bedeutende Unterschied zwischen der Erkrankungshäufigkeit bei noch nicht infiltrierendem und bereits in das Pankreas infiltriertem Carcinom bestehen geblieben. Bei schon infiltriertem Pankreas erkrankten 1964 - 1968 7,7 % der Männer und 20 % der Frauen (bei 13 bzw. 5 Operationen je 1 Fall), ohne Infiltration nur 1,9 bzw. 3,3 %.

MAGENULCUS UND POSTOPERATIVE PANKREATITIS

In den Jahren 1958 bis 1968 wurden insgesamt 808 Operationen am Magen wegen Ulcus durchgeführt. Im postoperativen Verlauf erkrankten von den 628 Männern 3,2 % und von den 180 Frauen 5,6 % an einer postoperativen Pankreatitis. Beim penetrierendem Ulcus ergaben sich wesentliche Unterschiede für die beiden Fünfjahreszeiträume. Während in den Jahren 1958 - 1963 der Prozentsatz bei den Männern von 2,4 % ohne Penetration auf 16,7 % und bei den Frauen 10 % auf 28,6 % (insgesamt 3,8 % auf 20,0 %) mit Penetration anstieg, zeigte sich in den Jahren 1964 bis 1968 ein weit geringerer Unterschied. Ohne Penetration erkrankten bei den Männern 2,0 % (6 Fälle bei 293 Operationen), bei den Frauen 1,1 % (1 Fall bei 87 Operationen), mit Penetration bei starkem Anstieg der Operationszahlen und damit erhöhter Aussagekraft, nur

noch 5,6 % der Männer (bei 107 Operationen 6 Fälle) und 5,6 % der Frauen (bei 36 Operationen 2 Fälle).

Es muß dennoch festgestellt werden, daß auch bei Beachtung aller modernen Erkenntnisse der Operationstechnik und der postoperativen Versorgung der Patienten, eine Penetration in das Pankreas immer noch eine Erhöhung der Gefährdung mit sich bringt.

GESCHLECHTERVERTEILUNG DER POSTOPERATIVEN PANKREATITIS

Das weibliche Geschlecht zeigt nach Magenresektionen eine prozentual höhere Anfälligkeit. Besonders deutlich erhöht ist die Anfälligkeit der Frauen bei schon ins Pankreas infiltriertem Carcinom, weniger deutlich bei penetrierendem Ulcus und bei nur auf Magen und Duodenum beschränkten Erkrankungen.

ALTERSVERTEILUNG UND POSTOPERATIVE PANKREATITIS

Der jüngste Patient, der an einer p.op.P. erkrankte, war 25, der Älteste 81. Am häufigsten trat eine p.op.P. in der Altersgruppe zwischen 50 und 60 auf. Sowohl bei den Frauen, als auch bei den Männern ist das Maximum der Häufigkeit von p.OP.P. im Vergleich zum Maximum der Operationshäufigkeit um zehn Jahre nach unten verschoben. Eine genaue Übersicht für die Jahre 1964 bis 1968 ist in den Tabellen IV bis VII zusammengestellt.

SCHWERE PANKREASNEKROSEN NACH MAGENRESEKTIONEN

Eine genauere Analyse der Jahre 1964 bis 1968 ergibt, daß 7 der postoperativen Pankreatitiden allein oder meist zusammen mit anderen Komplikationen zum Tode des Patienten führten.

Von den 6 Fällen mit Carcinom waren 4 Männer, das ergibt bei 332 Operationen eine Häufigkeit von 1,2 % und 2 Frauen, bei 156 Fällen entsprechend 1,3 %.

In folgender Tabelle soll eine Übersicht über die ausgeführten Operationen gegeben werden.

Geschlecht u. Alter	Diagnose	Operation	Komplikationen
männl. 62 J.	Cardia-Ca	Oesophago- Antrostomie, Pyloroplastik Splenektomie	Pankreasnekrose, Peritonitis, pa- ralyt. Ileus, Herzmuskelnekro- sen.
männl. 58 J.	Magen-Ca.	abd.-thorakale Cardiaresek- tion Splenektomie	Pankreatitis, Pneumonie, Peri- tonitis
männl. 63 J.	Magen-Ca	abd.-thorakale Cardiaresek- tion, Oesopha- go-Antrostomie, Splenektomie	akute Pankreas- nekrose
männl. 59 J.	Magen-Ca Lymphknoten- metastasen	subtot. Gastrek- tomie	Pankreasnekrose Herz-Kreislauf- versagen bei Peritonitis

weibl. 70 J.	Magen-Ca Lebermeta- stasen	tot. Gastrektomie Splenektomie Relaparotomie	Duodenalstumpf- insuf. Pankrea- titis, Perito- nitis
weibl. 54 J.	Magen-Ca pen. ins Pankreas	tot. Gastrektomie Splenektomie Pankreasteil- resektion	Pankreatitis, Ileus, Pneumonie, Herz-Kreislauf- versagen.

Bei dieser Zusammenstellung fällt auf, daß bei 5 von den 6 verstorbenen Patienten eine Splenektomie durchgeführt wurde.

Es wurde bereits früher auf die erhöhte Gefährdung der Durchblutung des Pankreasschwanzes durch die Splenektomie hingewiesen. Die Schilderung von zwei durch Sektion oder durch Relaparotomie gesicherten Fällen soll nun noch angeschlossen werden, um weitere Zusammenhänge aufzuzeigen.

Patient H.P. 50 Jahre:

Wegen Magenbeschwerden, Inappetenz und Gewichtsabnahme sowie Verschlechterung des Allgemeinzustandes wurde eine Röntgenuntersuchung durchgeführt, und die klinische und röntgenologische Verdachtsdiagnose eines ausgedehnten Magen-Carcinoms gestellt. Nach intensiver praeoperativer Vorbereitung totale Gastrektomie mit Oesophage-jejunostomie unter Belassung der Milz.

Die Operation verlief ohne Besonderheiten. Nach zunächst glattem postoperativen Verlauf am 4. Tag Ansteigen der Urindiastase (512 W.E.). Wegen Ileus-Verdacht mußte am 9. Tag eine Relaparotomie durchgeführt werden; kurz danach kam der Patient ad exitum.

Epikrise:

Wegen eines röntgenologisch festgestellten Magen-Carcinom war bei dem Patienten eine totale Gastrektomie mit Oesophago-jejunostomie unter Belassung der Milz durchgeführt worden. Bei komplikationslosem Verlauf der Operation ergab

sich kein Anhalt für eine Traumatisierung des Pankreas intra operationem. Bei zunächst komplikationslosem Verlauf traten am 4. postoperativen Tag Anzeichen einer Pankreatitis auf, die nach der erwähnten Richtlinie behandelt wurden.

Nach einer wegen Ileusverdacht am 9. Tag durchgeführten Relaparotomie kam der Patient ad exitum. Die Autopsie ergab größere Nekrosen am Pankreas und eine diffuse, fibrinös eitrige Peritonitis bei kleiner Nahtinsuffizienz der Oesophago-jejunostomie. Dieser Fall beweist, daß eine schwere Pankreasnekrose häufig mit nur leichtem Anstieg der Diastase (512 W.E.) verbunden ist und in diesem Fall die Diagnose klinisch äußerst erschwert ist.

Patient K.A., 62 Jahre

Seit 2 Monaten leidet der Patient gleich nach der Nahrungsaufnahme unter Druckgefühl und Schmerzen in der Magengegend. Kein Erbrechen. Keine Teerstühle. Der röntgenologische Befund sprach für ein ausgedehntes Fornix-Cardia-Carcinom. Es wurde eine Oesophago-Antrostomie mit Pyloroplastik durchgeführt:

"...Es findet sich ein etwa faustgroßer Tumor im Fundusbereich, der mit dem Pankreas Adhäsionen zeigt ... Nun wird das große Netz in toto reseziert. Unterbindung der Arteria lienalis praeliminar. Dann wird die Milz vor die Bauchdecken luxiert und Milz mit Milzhilus in toto entfernt."

Der postoperative Verlauf war zunächst ohne Komplikationen. Am 7. postoperativen Tag Temperaturanstieg und Klagen des Patienten über Oberbauchbeschwerden. Die Magenbreipassage gab keinen Anhalt für eine Insuffizienz.

Die Röntgenaufnahme der Lunge zeigte eine kleine Infiltration im rechten Mittel- und Unterfeld, die als be-

ginnende Pneumonie gedeutet und mit hohen Antibiotikagaben behandelt wurde. Am 11. Tag schwere Lungenembolie; trotz Antikoagulantientherapie trat 3 Tage später ein Rezidiv auf mit weitgehender Therapieresistenz, so daß am 17. Tag unter den Zeichen von Herz-Kreislaufversagen der Exitus letalis eintrat.

Epikrise:

Wegen Carcinom war bei dem Patienten eine Oesophago-Antrostomie mit Pyloroplastik und Splenektomie durchgeführt worden. Nach zunächst normalem Verlauf am 7. Tag Temperaturanstieg und Oberbauchbeschwerden. Die später auftretenden Beschwerden wurden als Lungenembolien fehlgedeutet, die autoptisch sich nicht bestätigten. Die histologische Diagnose ergab ausgedehnte frische Pankreasnekrosen, erhebliche Arteriosklerose und arterielle Thrombosen am Pankreas bei Zustand nach Splenektomie. Unmittelbare Todesursache waren frische Herzmuskelnekrosen und ein paralytischer Ileus.

Auch hier zeigen sich die großen Probleme der Diagnosestellung. Der Splenektomie bei Arteriosklerose der arteriellen Versorgung und arteriellen Thrombosen sowie der damit verbundenen Ischämie des Organs muß hier eine ursächliche Bedeutung beigemessen werden. Zudem wurde wegen der klinischen Fehldiagnose eine Trasylol-Therapie unterlassen.

Tabelle I

Ulcus u. ohne Penetrat. mit Penetrat. insgesamt
Carcinom

1958-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	987	384	137	161	59	220	1148	443	1591
P.op.P.	21	14	35	11	7	18	32	21	53
Prozente	2,1	3,6	2,5	6,8	11,9	8,2	2,8	4,7	3,3

1958-63	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	375	146	521	41	18	60	416	164	580
O.op.P.	9	8	17	4	4	8	13	12	25
Prozente	2,4	5,5	3,2	9,8	22,2	13,6	3,1	7,3	4,3

1964-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	612	238	850	120	41	161	732	279	1011
P.op.P.	12	6	18	7	3	10	19	9	28
Prozente	2,0	2,5	2,1	5,8	7,3	6,3	2,6	3,2	2,8

Zusammenstellung der Häufigkeit der postoperativen Pankreatitis
nach Magenresektionen wegen Ulcus und Carcinom im Zeitraum von
1958 - 1968.

Tabelle II

Carcinom ohne Infiltrat. mit Infiltrat. insgesamt

1958-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	484	247	731	36	16	52	520	263	783
P.op.P.	10	8	18	2	3	5	12	11	23
Prozente	2,1	3,2	2,5	5,6	18,8	9,6	2,3	4,2	2,9

1958-63	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	165	96	261	23	11	34	188	107	295
P.op.P.	4	3	7	1	2	3	5	5	10
Prozente	2,4	3,1	2,7	4,3	18,2	8,8	2,7	4,7	3,4

1964-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	319	151	470	13	5	18	332	156	488
P.op.P.	6	5	11	1	1	2	7	6	13
Prozente	1,9	3,3	2,3	7,7	20,0	11,1	2,1	3,8	2,6

Zusammenstellung der Häufigkeit der postoperativen Pankreatitis nach resezierenden Eingriffen am Magen wegen Carcinom mit und ohne Infiltration des Pankreas in den Jahren 1958 bis 1968.

Tabelle III

Ulcus mit Penetrat. ohne Penetrat. insgesamt

1958-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	503	137	640	125	43	168	628	180	808
P.op.P.	11	6	17	9	4	13	20	10	30
Prozente	2,2	4,4	2,7	7,2	9,3	7,7	3,2	5,6	3,7

1958-63	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	210	50	260	18	7	25	228	57	285
P.op.P.	5	5	10	3	2	5	8	7	15
Prozente	2,4	10,0	3,8	16,7	28,6	20,0	3,5	12,3	5,3

1964-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	293	87	380	107	36	143	400	123	523
P.op.P.	6	1	7	6	2	8	12	3	15
Prozente	2,0	1,1	1,8	5,6	5,6	5,6	3,0	2,4	2,9

Zusammenstellung der Häufigkeit der postoperativen Pankreatitis nach Resektionen am Magen und am Duodenum wegen Ulcus mit und ohne Penetration in das Pankreas in den Jahren 1958 bis 1968.

Tabelle IV: Frauen

Alter		0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	ū.80
Ulcus	OP.	0	6	7	26	35	30	16	1
	p.op.P.	0	1	0	2	0	0	0	0
Magen Ca.	OP.	0	2	5	14	36	63	35	1
	p.op.P.	0	0	0	2	3	0	1	0
insges.	OP.	0	8	12	40	71	93	51	2
	p.op.P.	0	1	0	4	3	0	1	0

Tabelle V: Männer

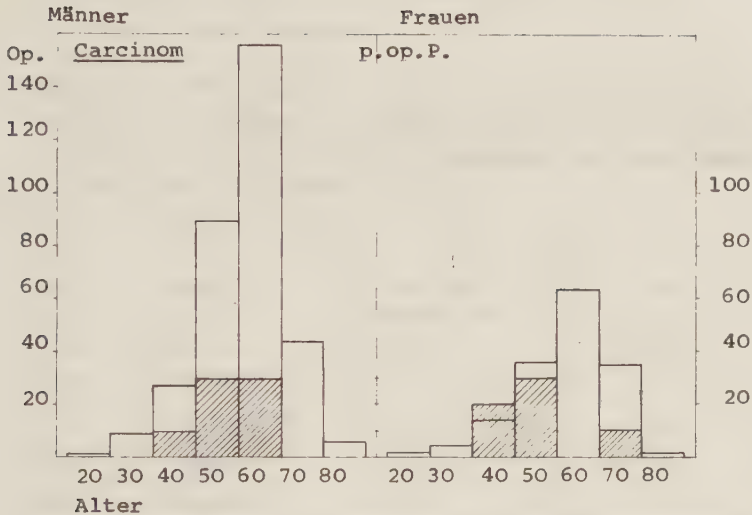
Alter		0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	ū.80
Ulcus	OP.	1	32	54	91	108	95	17	2
	p.op.P.	0	1	2	2	5	1	0	1
Magen Ca.	OP.	0	1	9	27	89	156	44	6
	p.op.P.	0	0	0	1	3	3	0	0
insges.	OP.	1	33	63	118	197	251	61	8
	p.op.P.	0	1	2	3	8	4	0	1

Tabelle VI: Männer und Frauen

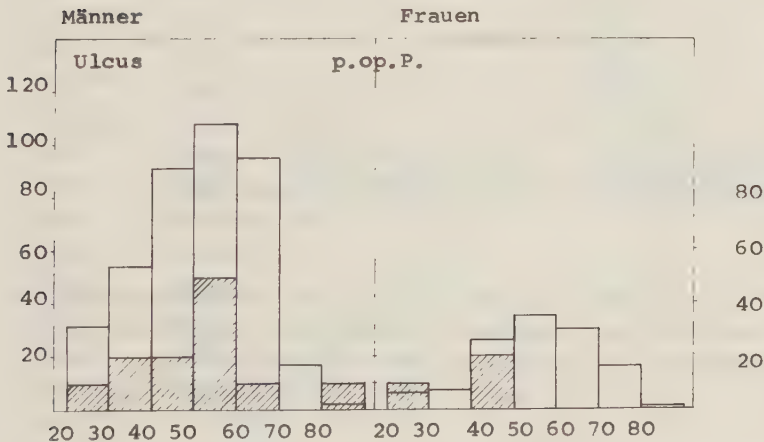
Alter		0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	ū.80
Ulcus	OP.	1	38	61	117	143	125	33	3
	p.op.P.	0	2	2	4	5	1	0	1
Magen Ca.	OP.	0	3	14	41	125	219	79	7
	p.op.P.	0	0	0	3	6	3	1	0
insges.	OP.	1	41	75	158	268	344	112	11
	p.op.P.	0	2	2	7	11	4	1	1

Zusammenstellung der Altersverteilung der postoperativen Pankreatitis bei den verschiedenen Eingriffen (1964 bis 1968).

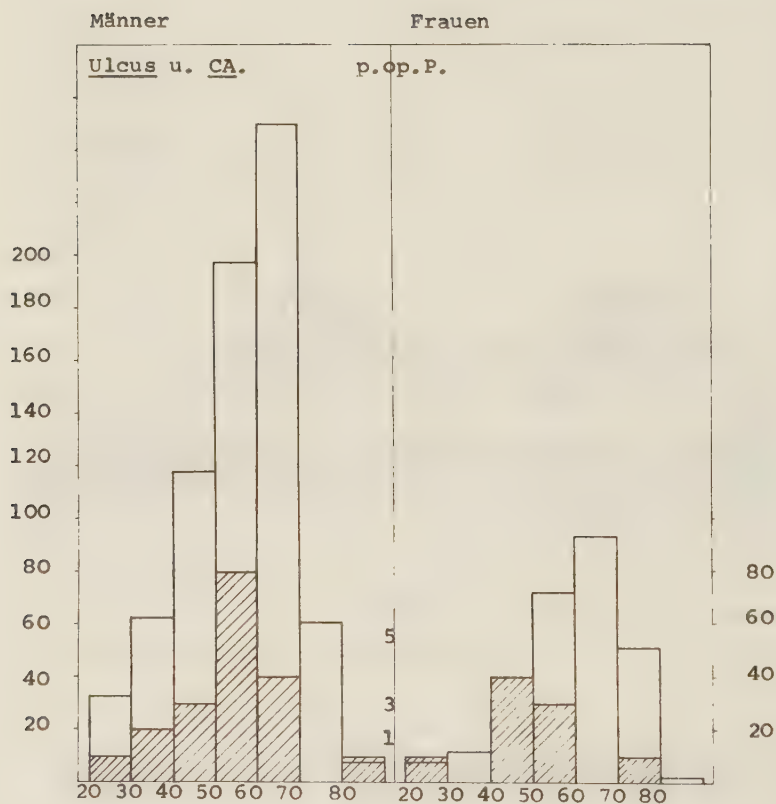
Tabelle VII



Häufigkeit der p.op.Pankreatitis nach Magenresektionen wegen Carcinom, aufgeteilt nach Alter und Geschlecht, in den Jahren 1964-68. P.op.P. schraffiert und zehnfach überhöht eingezeichnet.



Häufigkeit der o.op. Pankreatitis nach Magenresektionen Wegen Ulcus, aufgeteilt nach Alter und Geschlecht in den Jahren 1964-68. P.op.P. schraffiert, zehnfach überhöht eingezeichnet.



Häufigkeit der p.op.Pankreatitis nach Magenresektionen wegen Ulcus und Carcinom, aufgegliedert nach Alter und Geschlecht, in den Jahren 1964 bis 1968.

Postoperative Pankreatitis nach Eingriffen an den Gallenwegen. ---

Auch bei diesem Thema werden im Schrifttum sehr unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit des Auftretens gemacht. Folgende Zusammenstellung kann natürlich bei weitem nicht vollständig sein.

Jahr	Autor	Zahl der Operationen	p.op. Pankreatitis
1923	Hotz	12144	2,6 %
1925	Walzel	---	2
1927	Schmieden, Sebening	---	38
1932	Popper	50	5
1935	Brandt	---	2
1936	Allen	---	7
1937	Bernhard	6000	6
1945	Bustos	---	1
1946	Baravalle	400	21
1950	Blumensast	---	2
1951	Smith	---	1
1951	Gargas	---	1
1952	Glenn	3439	3
1953	Lundquist	---	5
1953	Dunphy	---	2
1954	Perryman, Hoerr	---	8
1954	Blatherwick	---	3
1954	Lasher	---	19
1954	Brown	104	2
1954	Smith	---	1
1954	Boyden	---	2
1954	Baker, Bartlett	---	9
1954	Zollinger	---	21
1955	Schnitzler	---	2
1955	Kern	42	11

1955	Block	1047	4,7 %
1955	Baker	---	7
1955	Hershey	---	1
1955	Mahaffey	20	2
1956	Frieden	---	8
1956	Diffenbaugh	---	5
1956	Boles	---	13
1957	Deucher	36	4
1957	Cattell	---	2
1957	Thompson	---	4
1957	Ferris	---	3
1957	Hasche	350	1
1959	Pfretschner	1032	189
1961	Kern	124	35
1961	Ponka	5509	8
1961	Hess	1614	24
1962	Schlitt	---	1
1962	Stauber	1400	2
1964	Hoferichter	652	2
1966	Chirurg.Uni- versitätsklinik München	1320	33
1968	Bardenheier	755	16
1969	Hoferichter	793	1
1970	Dinstl	---	28
1970	White	4482	30
1971	Wagner	2147	16
1972	Chir.Universi- tätssklinik München	1466	46

Bei der Auswertung dieser Literaturangaben fallen, wie auch schon bei der Häufigkeit der postoperativen Pankreatitis nach Eingriffen am Magen, die sehr schwankenden Häufigkeitsangaben auf. Bei unserer Zusammenstellung wurden die gleichen Kriterien für die Diagnose zugrunde ge-

legt, die für die Eingriffe am Magen galten. Leichte Fälle mit nur passagerer Amylaseerhöhung ohne weitere klinische Anhaltspunkte wurden nicht berücksichtigt.

Um den Überblick zu erleichtern wurde wieder eine Aufteilung in 3 Gruppen vorgenommen.

- | | | |
|------|---------------|------------------------------------|
| I. | 1958 bis 1968 | |
| II. | 1958 bis 1963 | Zahlenmaterial nach Nowotny (1966) |
| III. | 1964 bis 1968 | |

Es soll nochmals betont werden, daß nur Fälle, bei denen praeoperativ keine Mitbeteiligung von Seiten des Pankreas zu erkennen war, aufgenommen wurden.

Von 1958 bis 1968 wurden an der Universitätsklinik München 1466 Eingriffe an den Gallenwegen durchgeführt. Dabei über-
wog die Zahl der Frauen (1063, 72,5 %) weit die der Männer (403, 27,5%). Im postoperativen Verlauf erkrankten 15 Männer (3,7 %) und 31 Frauen (2,9 %) an einer postoperativen Pankreatitis.

Im Zeitraum 1958 bis 1963 erkrankten bei den Männern 5,8 % und bei den Frauen 3,4 %. In den Jahren 1964 bis 1968 waren es nur noch 1,9 % und 2,5 %. Sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen lässt sich also ein deutlicher Rückgang der Erkrankungshäufigkeit zeigen.

EINFACHE CHOLECYSTEKTOMIE UND POSTOPERATIVE PANKREATITIS

In den Jahren 1958 bis 1968 wurden 1071 Cholecystektomien ohne sonstige Eingriffe durchgeführt (196 Männer, 775 Frauen). Während im Zeitraum 1958 - 1963 von 147 Männern noch 5 (3,4%) und von 390 Frauen noch 9 (2,3 %) erkrankten, traten von 1964 bis 1968 bei 149 an Männern durchgeführten Operationen keine Fälle, bei 385 an Frauen durchgeführten Operationen 3 Fälle (0,8%) von postoperativer Pankreatitis auf; damit ging die Komplikationshäufigkeit insgesamt von 2,6 % auf 0,6 % bei Männern und Frauen zurück.

Bei allen aufgetretenen Erkrankungen handelte es sich hierbei um nur leichte, rasch reversible Irritationen des Pankreas.

POSTOPERATIVE PANKREATITIS BEI SONSTIGEN EINGRIFFEN AN DEN GALLENWEGEN

Eine Erweiterung des Eingriffes auf den Choledochus und die Papille erhöht die Komplikationshäufigkeit ganz wesentlich. Hier erkrankten von 107 männlichen Patienten 10 (9,3%) und von 288 weiblichen Patienten 19 (6,6 %). Aber auch hier kann ein deutlicher Rückgang in den letzten 5 Jahren gezeigt werden. Während von 1958 bis 1963 von 42 Männern noch 6 erkrankten (14,3 %) und von 75 Frauen 7 (9,3 %), waren es in den folgenden 5 Jahren bei 65 Männern nur noch 4 (6,1 %) und bei 213 Frauen noch 12 (5,6 %) Fälle von postoperativer Pankreatitis.

Eine genauere Untersuchung der möglichen Ursachen zeigt, daß vor allem die Größe und Kompliziertheit des Eingriffes in hohem Maße die Gefährdung bestimmt.

Während die nach einfacher Cholecystektomie aufgetretenen Pankreatitiden alle leicht verliefen, kam es bei 2 Patientinnen mit ausgedehnten Eingriffen zu letalen Komplikationen

von seiten des Pankreas.

S.G. 45 Jahre, weiblich:

Diagnose: Papillenstenose bei Zustand nach Cholecystektomie,

Op.: transduodenale Papillotomie mit zweimaliger Relaparotomie

Komplikationen: Nachblutung, Pankreatitis, Elektrolytverschiebung.

M. I. 30 Jahre, weiblich:

Diagnose: Papillenstenose bei Zustand nach Cholecystektomie,

Op.: transduodenale Papillotomie.

Komplikationen: paralytischer Ileus, Sepsis, Pankreasnekrose.

Diese beiden Fälle sollen in ihren Ursachen und im Verlauf ausführlicher analysiert werden.

S.G.: Trotz Cholecystektomie und Choledochusrevision 1947 seit 1948 immer wieder Koliken. Aus diesem Grunde 1965 erneute Operation.

Operationsbericht:

"... Von rechts her kommt man gut an den Leberhilus heran und kann sehr gut nach Freipräparation im Ligamentum hepatoduodenale den auf gut Daumendicke erweiterten Choledochus und Hepaticus darstellen. Es wird die intraoperative Radiographie durchgeführt. Es zeigt sich eine extrem starke Erweiterung der Gallengänge. Außerdem stellt sich eine sehr starke Papillenstenose dar. Beim Sondieren kommt man mit der Uterussonde nicht durch die Papille ins Duodenum, deshalb transduodenale Darstellung der Papille. Es wird in

typischer Weise die transduodenale Sphinkterotomie durchgeführt. ..."

Verlauf:

Nach zunächst komplikationslosem Verlauf 8 Tage post operationem Beschwerden im Operationsgebiet und Rückenschmerzen.

- 9. Tag: Ausgeprägte Leukozytose von 50 500. Diastase 32 W.E.
- 11.Tag: Elektrolytverschiebung. Kalium 7,5 mVal.
- 14.Tag: Normalisierung der Elektrolytwerte. Wegen einer Schwellung im Bereich des rechten Mittelbauches Entschluß zur Operation. Es wird eine Abszeßhöhle im Bereich des Pankreaskopfes eröffnet und drainiert.
- 15.Tag: Relaparotomie wegen einer unstillbaren Blutung aus der Abszeßhöhle. Hierbei findet sich eine kindskopfgroße Pankreasnekrosenhöhle, die bis ins kleine Becken hinunterreicht. Drainage und Blutstillung soweit möglich.
- 17.Tag: Trotz intensivster antikoagulativer Therapie kein Sistieren der Blutung. Unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens kommt es zum Exitus letalis.

Epikrise: Es handelte sich bei der Patientin um eine bei Zustand nach Cholecystektomie durchgeführte transduodenale Papillotomie wegen einer extremen Papillenstenose.

Wegen Blutungen mußten zwei Relaparotomien durchgeführt werden. Hierbei wurde eine große Pankreasnekrose festgestellt, die den klinischen Befunden nach nicht bemerkt werden konnte. Die Diastase war mit 32 W.E. völlig normal; auffallend die Hyperleukozytose von 50 500.

Aus den Operationsberichten geht hervor, daß kein direkt das Pankreas schädigendes Trauma intraoperationem auftrat. Eine gewisse Rolle könnten der T-Drain und eine aufsteigende Infektion gespielt haben.

M.I.

Bei der Patientin wurde wegen eines Postcholecystektomie-Syndroms mit häufigen Koliken eine transduodenale Papillotomie durchgeführt. Die Operation verlief völlig ohne Besonderheiten, die Patientin überstand den Eingriff gut.

Zunächst war der postoperative Verlauf komplikationslos. Neben den üblichen Infusionen und Infektionsprophylaxe erhielt die Patientin zusätzlich 200 000 E. Trasyolol pro Tag.

Am 5. postoperativen Tag setzten septische Temperaturen bis 39,5 Grad ein. Zu diesem Zeitpunkt waren anfangs bestehende hohe Amylasewerte im Urin bereits wieder auf Normwerte abgesunken. Nach vorübergehender Nahrungsaufnahme und normalen Stuhlentleerungen setzte am 6. bis 7. postoperativen Tag eine sekundäre, sehr heftige Oberbauchatonie ein, die zum völligen paralytischen Ileus führte. Trotz täglicher Elektrolyt-, Harnstoff- sowie Kreatinin-kontrollen und entsprechender Substitution verschlechterte sich das Allgemeinbefinden immer mehr.

Es erhob sich der Verdacht auf das Vorliegen eines schweren paralytischen Ileus, hervorgerufen durch eine schwere septische Mischinfektion, heftige Pankreatitis und nachfolgende Pankreasabszedierung. Hinzu trat ein zunehmendes Nierenversagen. Trotz aller therapeutischen Maßnahmen konnte keine Besserung des Allgemeinzustandes erreicht werden. Wir entschlossen uns deshalb zur nochmaligen Laparotomie und fanden eine fast völlige Destruktion des gesamten Pankreaskörpers sowie einen großen Abszeß im Oberbauch.

Ein postoperativ durch die T-Drainage durchgeführtes Cholangiogramm zeigte einen normalweiten Choledochus mit gutem Abfluß in das Duodenum.

Trotz einer wegen der Niereninsuffizienz durchgeführten Peritonealdialyse war das Allgemeinbefinden nicht mehr positiv zu beeinflussen und es kam zum Exitus letalis durch Herz-Kreislaufversagen.

Epikrise:

Es handelte sich bei der Patientin um eine bei Zustand nach Cholecystektomie durchgeführte transduodenale Sphinkterotomie wegen extremer Papillenstenose.

Die Operation verlief ohne Besonderheiten, insbesondere lag kein intraoperatives Trauma am Pankreas vor.

Nach anfänglich komplikationslosem Verlauf trat ein paralytischer Ileus auf, der eine Relaparotomie erforderlich machte. Intra operationem wurde eine große Pankreasnekrose mit Abszeßbildung erkannt.

Trotz aller therapeutischer Mittel war der Verlauf nicht positiv zu beeinflussen.

Dieser Fall zeigt, wie schwer der durch die Pankreasnekrose ausgelöste Schockzustand und der damit verbundene paralytische Ileus, zusätzlich kompliziert durch eine Mischinfektion, zu beeinflussen ist.

GESCHLECHTERVERTEILUNG DER POSTOPERATIVEN PANKREATITIS

Bei einfacher Cholecystektomie ergeben sich keine wesentlichen Unterschiede in der Verteilung der postoperativen Pankreatitis auf Männer und Frauen im Gesamtzeitraum der 10 Jahre. Bei den auf Choledochus und Papille erweiterten Eingriffen zeigt sich vor allem für den ersten Fünfjahresabschnitt eine erhöhte Pankreatitiszahl bei den Männern. (14,3 % gegenüber 9,3 % bei den Frauen).

Für den Zeitraum 1964 bis 1968 ergeben sich nur noch unwesentliche Unterschiede (6,1 % und 5,6 %), so daß nicht von einer erheblich erhöhten Gefährdung des männlichen Geschlechts gesprochen werden kann.

POSTOPERATIVE PANKREATITIS - ALTERSVERTEILUNG

Bei der Altersverteilung ist zu bemerken, daß die postoperative Pankreatitis in jüngeren Jahren etwas häufiger auftritt. Im Alter von ca. 40 Jahren ist die Gefährdung am größten, während die meisten Operationen im Alter von 50 bis 60 Jahren durchgeführt werden. Genauere Angaben sind aus der Tabelle zu ersehen.

Tabelle VIII

Gallenwegsoperationen

Cholecystektomie
ohne weitere Ein-
griffe

sonstige Ein-
griffe an den
Gallenwegen
mit Choledochus-
eröffnung

insgesamt

1958-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	296	775	1071	107	288	395	403	1063	1466
p.op.P.	5	12	17	10	19	29	15	31	46
Prozente	1,7	1,6	1,6	9,3	6,6	7,3	3,7	2,9	3,1

1958-63	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	147	390	537	42	75	117	189	465	654
p.op.P.	5	9	14	6	7	13	11	16	27
Prozente	3,4	2,3	2,6	14,3	9,3	11,1	5,8	3,4	4,1

1964-68	m	w	ges.	m	w	ges.	m	w	ges.
Operat.	149	385	534	65	213	278	214	598	812
p.op.P.	0	3	3	4	12	16	4	15	19
Prozente	0,0	0,8	0,6	6,1	5,6	5,8	1,9	2,5	2,3

Zusammenstellung der Fälle von postoperativer Pankreatitis nach Operationen am Gallenwegssystem in den Jahren 1958 bis 1968.

Tabelle IX.

Frauen

Alter	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	üb.80
Operat.	4	58	74	118	170	101	72	1
p.op.P.	-	2	4	3	2	3	1	-

Männer

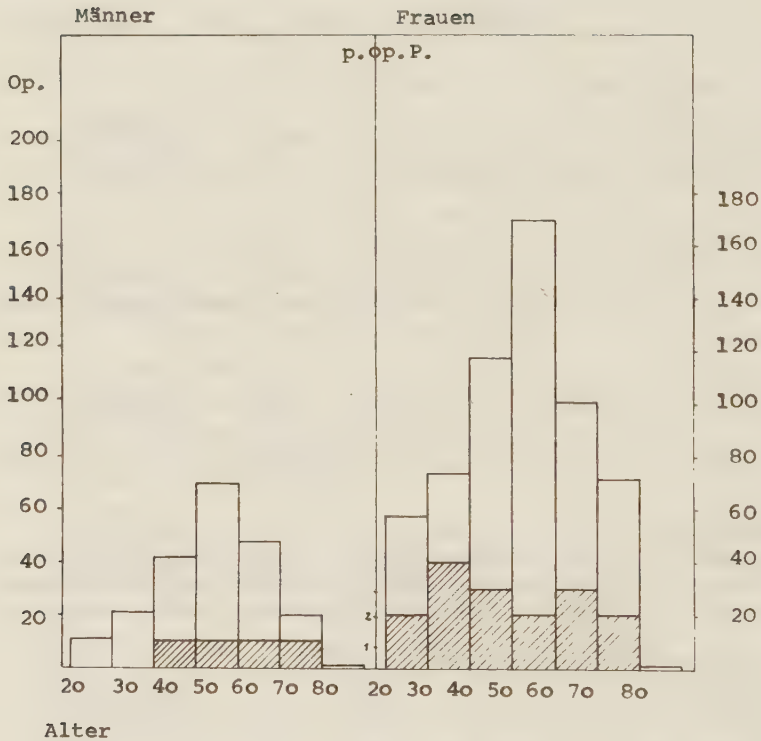
Alter	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	üb.80
Operat.	1	11	21	42	70	48	20	1
p.op.P.	-	-	-	1	1	1	1	-

Männer und Frauen

Alter	0-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	üb.80
Operat.	5	69	95	160	240	149	92	2
p.op.P.	-	2	4	4	3	4	2	0

Zusammenstellung der Operationshäufigkeit und der Häufigkeit p.op.P. in den verschiedenen Altersstufen nach Eingriffen an den Gallenwegen.

Tabelle X.



Häufigkeit der p.op. Pankreatitis nach Eingriffen an Gallenwegen aufgegliedert nach Alter und Geschlecht, in den Jahren 1964 bis 1968. P.op.P. schraffiert zehnfach überhöht eingezeichnet.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach einem kurzen geschichtlichen Überblick wird auf die Entwicklung des Pankreas und die topographischen Beziehungen zu den Nachbarorganen eingegangen. Es folgen die Physiologie des exokrinen Pankreas, dann die Ätiologie und die Pathogenese der akuten Pankreatitis unter besonderer Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse.

Anschließend werden die wichtigsten Theorien der Genese der postoperativen Pankreatitis ausgeführt; dabei werden genau die anatomischen Varianten in der Blutversorgung und im Gangsystem des Pankreas dargestellt, sowie die therapeutischen und diagnostischen Probleme der Pankreatitis erörtert.

Es folgt eine statistische Erfassung des Auftretens der postoperativen Pankreatitis bei den in den Jahren 1958 bis 1968 an der Chirurgischen Universitätsklinik München operierten Patienten; dem eigenen Zahlenmaterial (1964 bis 1968) werden die Ergebnisse und das Zahlenmaterial einer Dissertation von Dieter Novotny gegenübergestellt, die die Jahre 1958 bis 1963 umfasst.

ZUSAMMENFASSUNG DER WICHTIGSTEN ERGEBNISSE:

- 1) Nach 1591 Eingriffen am Magen erkrankten 32 Männer (2,8 %) und 21 Frauen (4,7%) an einer postoperativen Pankreatitis. Bei den Frauen ist ein deutlicher Rückgang der Erkrankungshäufigkeit in den gegenübergestellten Zeiträumen festzustellen. (1958 bis 1963 7,3%, 1964 bis 1968 3,2 %). Bei den Männern ist nur ein unbedeutender Rückgang zu verzeichnen.

a) Magencarcinom:

Es wurden 783 Resektionen durchgeführt (1958 bis 1968), davon erkrankten 12 Männer (2,3 %) und 11 Frauen (4,2 %). Die Verschiebungen in den beiden Zeiträumen von 5 Jahren sind unbedeutend. Es besteht eine deutlich höhere Gefährdung wenn das Carcinom bereits in das Pankreas penetriert ist. (Erkrankungshäufigkeit 1964 bis 1968: 7,7% der Männer, 20 % der Frauen).

b) Ulcus und Ulcus penetrans:

Es wurden 808 Operationen wegen Ulcus ventriculi oder duodeni durchgeführt (1958 bis 1968); 20 Männer (3,2%) und 10 Frauen (5,6 %) erkrankten postoperativ an einer Pankreatitis.

Beim Ulcus penetrans ergaben sich wesentliche Unterschiede für die beiden Vergleichszeiträume: 1958 bis 1963 erkrankten 16,7 % der Männer und 28,6 % der Frauen; in den Jahren 1964 bis 1968 nur noch 5,6% bzw. 5,6 %. Dennoch bringt eine Penetration immer noch eine Erhöhung der Gefährdung mit sich.

Nachfolgend werden dann noch die schweren Pankreasnekrosen nach Magenresektionen genauer analysiert.

- 2) Nach 1466 Eingriffen am Gallenwegssystem (1958 bis 1968) erkrankten 15 Männer (3,7 %) und 31 Frauen (2,9 %) an einer postoperativen Pankreatitis. Es zeigt sich ein deutlicher Rückgang in der Häufigkeit: 1958 bis 1963 5,8 % der Männer, 3,4 % der Frauen; 1964 bis 1968 1,9 % bzw. 2,5 %.

a) Einfache Cholecystektomie

Es wurden 1071 einfache Cholecystektomien durchgeführt. Es erkrankten 5 Männer (1,7 %) und 12 Frauen (1,6 %). Auch hier war eine deutlich rückläufige Tendenz erkennbar: 1958 bis 1963 erkrankten 3,4 % der Männer und 2,3 % der Frauen, 1964 bis 1968 0,0 % bzw. 0,8 % an postoperativer Pankreatitis.

b) Sonstige Eingriffe an den Gallenwegen:

Hier erhöht sich die Komplikationshäufigkeit beträchtlich. Es erkrankten 9,3 % der Männer und 6,6 % der Frauen.

Auch hier zeigt sich ein deutlicher Rückgang in den letzten 5 Jahren: 1958 bis 1963 erkrankten 14,3 % der Männer und 9,3 % der Frauen, 1964 bis 1968 6,1 % bzw. 5,6 % an postoperativer Pankreatitis. Es wird gezeigt, daß vor allem ausgedehnte Operationen eine ganze wesentlich erhöhte Gefährdung darstellen.

LITERATURVERZEICHNIS

Abasov I.T.

Pancreatitis Following Operations on the Stomach.

Arch. Surg. 96 (1968) 909

Amundsen E.

The Clinical Significance of Proteinase Inhibitors.

Acta chir. Scand. Suppl. 378 (1967) 111

Anderson M. C., S.B. Needleman, L. Gramatica, I.R. Roranto,
D.R. Briggs

Further Inquiry into the Pathogenesis of Acute Pancreatitis.

Arch. Surg. 99 (1969) 185

André R., J.L. Leclerc, J.R. Govaerts, R. Kiekens, J. van
Geertruyden

Le diagnostic de la pancréatite aiguë postopératoire.

Acta chir. Belg. 66 (1967) 239

Arnesjö B.

Pancreatic Phospholipase. Physiological chemistry and
possible aetiologic role in acute pancreatitis.

Thesis. University of Lund (1968)

Arnesjö B., A. Grubb

Intracellular Distribution of Lipase in Comparison to
Trypsinogen, Amylase and Immediately Measurable Trypsin
Inhibitor(s) in the Rat Pancreas.

Acta physiol. scand. 75 (1969) 139

Bachrach W.H., P.D. Schild

A Double-Blind Study of Trasylol in the Treatment of
Pancreatitis

Ann. N.Y. Acad. Sci. 146/2 (1968) 580

Baden H., K. Jordal, F. Lund, F. Zachariae
Prophylactic and Curative Action of Trasylol in Pancreatitis.

A Double-Blind Trial.

Scand. J. Gastroent. 4 (1969) 291

Bardenheier J.A., D.L. Kaminski, V.L. Willman

Pancreatitis after Biliary Tract Surgery

Amer. J. Surg. 116 (1968) 773

Beck. I.T., E. Pinter, R.D. McKenna, A. C. Ritchie,
J. Solymar

The Fate of Pancreatic Proteolytic Enzymes in the Course
of Acute Hemorrhagic Pancreatitis.

Fed. Proc. 20 (1961) 253

Beck I.T., E. J. Pinter, J. Solymar, R.D. McKenna, A.C.
Ritchie

The Role of Pancreatic Enzymes in the Pathogenesis of
Acute Pancreatitis.

Gastroenterology 43 (1962) 60

Becker V.

Ödemstudien am Pankreas. Verh. dtsch. Ges. Path. 38 (1954) 210

Becker V., J. Schäfer

Die Bedeutung des Speichelödems für die Pankreasatrophie
nach experimenteller Gangunterbindung.

Virchows. Arch. path. Anat. 330 (1957) 243

Becker V.

Tryptische Pankreatitis und tryptische Nekrose.

Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) 671

Berk J.E. H. Kizu, P. Wilding, R.L. Searcy

Macroamylasemia: A Newly Recognized Cause for Elevated Serum
Amylase Activity.

New. Engl. J. Med. 277 (1967) 941

Bleyl U., K.H. Grözinger, W. Nagel, M. Wanke
 Histochemische Darstellung der proteolytischen Aktivität
 bei der akuten experimentellen Pankreatitis.
 Klin.Wschr. 44 (1966) 282

Blumensaat

Über Pankreatitis nach Operationen am Gallensystem.
 Bruns Beitr. klin. Chir. 181 (1950) 233

Bockus H.L.

Gastroenterology III.
 Saunders & Saunders. Philadelphia 1966.

Brauner G.

Die Chirurgie des Ulcus ventriculi und duodeni und die
 dabei auftretenden Frühkomplikationen am mittleren Kranken-
 haus.

Chirurg 37 (1966) 193

Brown J.M.

Pancreatic Fatalities of Biliary Tract Operations.
 Amer.J.Surg. 88 (1954) 261

Budd. J.J., M.D. Walter, M. L. Harris., W.A. Knight

Urine Diastase in Pancreatitis

Gastroenterology 36 (1959) 333

Burnett W.E., G.P. Rosemond, H.T. Caswell, E.W. Beauchamp,

R.R. Tyson, W.C. Wright

Studies on So-Called Postgastrectomy Pancreatitis.

Ann. Surg. 149 (1959) 737

Burton C.C., W.G. Eckman, J. Jaxo

Acute Postgastrectomy Pancreatitis.

Amer. J. Surg. 94 (1957) 70

Clairmont P.

Zur Anatomie des Ductus Wirsungianus und Ductus Santorini;
ihre Bedeutung für die Duodenalresektion wegen Ulcus.

Dtsch. Zschr.Chir. 159 (1920) 251

Clairmont P.

Über Pankreasschädigung bei und nach Duodenalresektion
wegen Ulcus.

Schweiz. med. Wschr. 53 (1923) 301

Creutzfeldt W., H.G. Soling, H. Ketterer

Intrapankreatische Aktivierung von proteolytischen Fermenten
und Trasylolwirkung bei der experimentellen Pankreatitis
der Ratte.

Klin.Wschr. 41 (1963) 1002

Creutzfeldt W.

Kininfreisetzung bei Pankreatitis.

in: Neue Aspekte der Trasyloltherapie 3, F.K. Schattauer
Verlag, Stuttgart, 1969

Cross F.S., F.L. Raffuci, E.L. Brackney, O.H. Wangenstein

Relationship of Prolonged Drainage of Bile through Pancreatic
Duct System to Pancreatitis.

Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 90 (1955) 208

Deucher F.

Pancréatite mortelle après drainage transpapillaire du
canal cholédoque.

Gastroenterologia, Basel, 88 (1957), 311

Diffenbaugh W.G., E.L. Strohl

Acute Hemorrhagic Pancreatitis Following Biliary Tract
Surgery.

Arch. Surg. 72 (1956) 931

Dinstl K.

Proteinasen-Inhibitor - Gabe schwächt postoperative
Pankreatitis deutlich ab.

Med. Trib. (dtsh.Ausg.) 1970 Nr. 19,28

Doerr W.

Akute und chronische interstitielle und parenchymatöse
Pankreopathien.

Verh. dtsh. Ges. Verdau.-u.Stoffwechselkr. 16 (1952/53)
130

Doerr W.

Pankreatitis, Pathogenese, Formen, Häufigkeit.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292 (1959) 552

Doerr W.

Pathogenese der akuten und chronischen Pankreatitis.
Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 70 (1964) 718

Doerr W., P.B. Diezel, K.H. Grözinger, H.G. Lasch, W. Nagel.
J.A. Rossner, M. Wanke, F. Willig
Pathogenese der experimentellen autodigestiven Pankreatitis.
Klin.Wschr. 43 (1965) 125

Dreiling D.A., H.D. Janowitz, C.V. Perrier
Pancreatic Inflammatory Disease.

Hoeber Medical Division. New York, -Evanston - London 1964

Dumont A.E., H. Doubilet, J.H. Mulholland

Lymphatic Pathway of Pancreatic Secretion in Man.
Ann. Surg. 152 (1960) 403

Dumont A.E., A.B. Martelli

Pathogenesis of Pancreatic Edema Following Exocrine Duct
Obstruction

Ann. Surg. 168 (1968) 302

Dunphy J.E., J.R. Brooks, F. Achroyd

Acute Postoperative Pancreatitis.

N. England, J. Med. 248 (1953) 445

Elmslie R.

The Effect of Bile on the Activation of Trypsinogen and
the Activity of Trypsin in Pancreatic Juice.

Brit. J. Surg. 52 (1965) 465

Elliott D.W.

Treatment of Acute Pancreatitis with Albumin and Whole Blood.

A.M.A. Arch. Surg. 75 (1957) 573

Euren R.

Über akute Pankreaserkrankungen im Zusammenhang mit opera-
tiven Eingriffen am Ventrikel-Duodenum.

Acta chir. Scand. 73 (1934) 323

Ferris D.D., T.E. Lynn, J.C. Cain, A.H. Baggenstoss

Fatal Postoperative Pancreatitis.

Ann. Surg. 146 (1957) 263

Forell M.M., R. Genewein, E. Werle

Über die Bedeutung der Galle und des Trypsins für die
Entstehung der akuten Pankreas-Nekrose.

Z.ges. exp. Med. 125 (1955) 532

Forell M.M.

Die konservative Behandlung der Pankreaserkrankungen

Internist 5 (1964) 453

Forell M.M., H. Stahlheber, F. Scholz,
Galle als Reiz der Enzymskretion des Pankreas.
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) 1128

Forell M.M., H. Stahlheber,
Gallefluß und Pankreassekretion.
Klin.Wschr. 44 (1966) 1184

Forell M.M., H. Stahlheber
Gallenwege und exokrines Pankreas.
in: Klinische Pathophysiologie
Herausgegeben von Walter Siegenthaler, Georg Thime Verlag,
Stuttgart 1970.

Frey E.K, H. Kraut. E. Werle
Das Kallikrein - Kinin - System und seine Inhibitoren.
F. Enke, Stuttgart 1968

Frieden J.H.
Postoperative Acute Pankreatitis.
Surg. Gynec. Obstetr. 102 (1956) 139

Fritz H., F. Woitinas, E. Werle
Über Proteinaseinhibitoren.
Hoppe - Seyler's Z. physiol. Chem. 345 (1966) 168

Fritz H., I. Müller, M. Wiedemann, E. Werle
Zur Chemie und Physiologie der spezifischen Trypsininhibi-
toren aus den Bauchspeicheldrüsen von Rind, Hund, Schwein
und Mensch.
Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 348 (1967) 405

Fritz H., M. Hutzler, I. Müller, M. Wiedemann, H. Stahlheber,
P. Lehnert, M.M. Forell
Über das Sekretionsverhalten der spezifischen Trypsininhibi-
toren und des Kallikreinogens beim Pankreas von Hund und
Mensch.
Hoppe - Seyler's Z. physiol. Chem 348 (1967) 1575

Geokas, M.C., D. R. Murphy, R. D. McKenna
 The Role of Elastase in Acute Pancreatitis. I. Intrapancreatic Elastolytic Activity in Bile-Induced Acute Pancreatitis in Dogs.
 Arch. Path. 86 (1968) 117

Gjone E., E. Ofstadt, P.F. Marton, E. Amundsen
 Phospholipase Activity in Pancreatic Exudate in Experimental Acute Pancreatitis.
 Scand. J. Gastroent. 2 (1967) 181

Goebell H.
 Diagnostische Möglichkeiten mit der Bestimmung von Amylase und Lipase in Körperflüssigkeiten.
 Internist 11 (1970) 117

Grözinger K.H.
 Die Inhibitorentherapie der akuten Pankreatitis.
 in: Neue Aspekte der Trasyololtherapie 2, Stuttgart 1968

Grossman M.I.
 Experimental Pancreatitis - Recent Contributions.
 J. Amer. med. Ass. 169 (1959) 1567

Haas G.H. de, N.H. Postema, W. Nienhuizen, L.L.M. van Deenen
 Purification and Properties of an Anionic Zymogen of Phospholipase A from Porcine Pancreas.
 Biochim. biophys. Acta (Amsterdam) 159 (1968) 118

Hasche E.
 Die akute Pankreasnekrose als postoperative Komplikation.
 Bruns' Beitr. Klin. Chir. 195 (1957) 129

Haverback B. J., B. Dyce, H. Bundy, H.A. Edmondson
 Trypsin, Trypsinogen and Trypsin Inhibitor in Human Pancreatic Juice.
 Am. J. Med. 29 (1960) 424

Heberer G., F.J. Stücker, A. Larena-Avellanda, K. Fuchs,
A. Kallenberg

Intra- und postoperative Zwischenfälle bei Operationen
am Magen und Duodenum und die Ergebnisse der Korrektur-
eingriffe.

Langenbecks. Arch. klin.Chir. 320 (1968) 269

Hegemann G., H. Schaudig, H. Schnabelmeier

Komplikationen nach Magenresektionen

Chirurg 36 (1965) 222

Heinkel K.

Alpha-Amylase

in: Europäisches Pankreassympsin, Erlangen 1963

F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart 1964

Hentschel M.

Pankreas-Anatomie.

Langenbecks Arch. klin.Chir. 313 (1965) 233

Hershey J.E., F.H. Hillman

Fatal Pancreatic Necrosis Following Choledochotomy and
Cholangiography.

Arch. Surg. 71 (1955) 885

Hess W.

Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas.

Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1961)

Hollender L.F., M. Gillte, G. Sava, D. Staub

Lex Pancréatites aiguës post-opératoires.

J. Chir. (Paris) 97 (1969) 177

Höflicher J.

Klinische und experimentelle Untersuchungen zur akuten
hämorrhagischen Pankreasnekrose.

Langenbecks Arch. klin.Chir. 307 (1964) 319

Hoferichter J.

Gezielte Prophylaxe der postoperativen Pankreasnekrose.
Chirurg 38 (1967) 233

Hoferichter J.

Proteinase-Inhibitoren vermindern Manifestation von
Pankreasnekrosen

Med. Trib. 4 (1969) Nr. 22,6

Hoferichter J.

Die Pathogenese der akuten hämorrhagischen Pankreasnekrose.
Munchn. Med. Wschr. 12 (1969) 654

Hoferichter J.

Die Diagnose der Pankreasnekrose durch Laparotomie.
Chirurg 40 (1969) 321

Kern E.

Die akuten Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse, unter
besonderer Berücksichtigung der leichteren Formen und
ihre Bedeutung für die Chirurgie.

Erg. Chir. 43 (1961) 1

Kössling F.K., M. Nagel, A. Schäfer

Experimentelle tryptische Pankreatitis durch metabolische
Läsion. Serologische, histologische und elektronenmikros-
kopische Untersuchungen.

Z. Gastroent. 5 (1967) 158

Lidgas E.

Die vorkommenden Pankreasverletzungen nach Magenresektionen
und ihre Folgen.

Bruns' Beitr. klin. Chir. 183 (1951) 287

Lorenc J.

Postoperative Pankreatitis.

Zbl. Chir. 92 (1967) 1468

Magee W.L., J. Gallai - Hatchard, H. Saunders, R.H.S.
Thompson

The Purification and Properties of Phospholipase A from
Human Pancreas.

Biochem. J. 83 (1962) 17

Mahaffey J.H., J.M. Howard

The Incidence of Postoperative Pancreatitis; Study of
131 Surgical Patients Utilizing Serum Amylase Concentrations.

A.M.A. Arch. Surg. 70 (1955) 348

Maurer G.

Postoperative Pankreatitis

Langenbecks' Arch. klin. Chir. 292 (1959) 601

Maurer G., E. Asang

Die heutige Behandlung der akuten Pankreasnekrose.

Chir. Praxis 2 (1961) 169

Mc Cutcheon A.D., D. Race

Experimental Pancreatitis; a Possible Aetiology of
Postoperative Pancreatitis.

Ann. Surg. 155 (1962) 523

Mc Cutcheon A.D.

Reflux of Duodenal Contents in the Pathogenesis of
Pancreatitis.

Gut 5 (1964) 260

Mc Cutcheon A.D.

A Fresh Approach to the Pathogenesis of Pancreatitis.

Gut 9 (1968) 296

Menguy R.B., G.A. Hallenbeck, J.L. Bollman, J.H. Grindlay
Ductal and Vascular Factors in Etiology of Experimental
Induced Pancreatitis.

A.M.A. Arch. Surg. 74 (1957) 881

Millbourn E.

On Acute Pancreatic Affections Following Gastric Resection
for Ulcer and Cancer and the Possibilities of Avoiding
Them.

Acta chir. Scand. 98 (1949) 1

Nagel W., F. Willig

Proteolytische Enzyme im Pankreas unter normalen und
pathologischen Bedingungen.

Klin. Wschr. 42 (1964) 400

Nodine J.H., M. Grebermann

Proteinase Inhibitors in Human Pancreatitis: Digital
Computer Analysis of Clinical Research Data.

Ann.N.Y. Acad. Sci. 146/2 (1968) 564

Opie E.L.

The Etiology of Acute Hemorrhagic Pancreatitis.

Bull. Johns Hopkins Hosp. 12 (1901) 182

Pendower J.E.H., N.C. Tanner

Pancreatitis Following Gastrectomy.

Brit. J. Surg. 47 (1959) 145

Perryman R.G., S.O. Hoerr

Observations on Postoperative Elevation of the Serum
Amylase.

Amer. J. Surg. 88 (1954) 417

Peterson L.M., I.J. Collins, R.E. Wilson

Acute Pancreatitis Occurring after Operation.

Surg. Gynec, Obstet. 127 (1968) 23

Pfretzschner Ch.

Akute Pankreasnekrose und Pankreatitis als Komplikation
nach Oberbauchoperationen.

Med. Diss. München 1959

Ponka J.L., S.E. Landrum, L. Chaikof
 Acute Pancreatitis in the Postoperative Patient.
 Arch. Surg. 83 (1961) 475

Popper H.L., H. Necheless, K.C. Russel
 Transition of Pancreatic Edema into Pancreatic Necrosis.
 Surg. Gynec. Obstet. 87 (1948) 79

Raithel D., E. Mühe
 Akute Pankreatitis nach Operationen mittels extrakorporaler
 Zirkulation.
 Chirurg 41 (1970) 518

Ravdin J.S., C.G. Hohnston
 Etiology and Pathogenesis of Acute Hemorrhagic Pancreatitis.
 Amer. J. med. Sci. 205 (1943) 277

Saxon E., W.C. Hinkley, W. C. Vogel, L. Zieve
 Arch. int. Med. 99 (1957) 607

Schmieden V., W. Sebening
 Chirurgie des Pankreas.
 Langenbecks' Arch. klin.Chir. 148 (1927) 319

Schmidt H., W. Creutzfeldt, E. Habermann
 Phospholipase A - ein möglicherweise entscheidender Faktor
 in der Pathogenese der akuten Pankreatitis.
 Klin.Wschr. 45 (1967) 163

Schmidt H., W. Creutzfeldt
 The Possible Role of Phospholipase A in the Pathogenesis
 of Acute Pancreatitis.
 Scand. J. Gastroent. 4 (1969) 39

Schön H., K. Heinkel, N. Henning
 Über das Verhalten von Pankreasenzymen bei der experimentellen

Pankreatitis der Ratte.

Klin. Wschr. 41 (1963) 612

Singer L.

Pathologisch - anatomische Erkenntnisse aus den Fortschritten der Chirurgie.

Langenbecks' Arch. klin. Chir. 280 (1955) 455

Singh L. M., F. Okukubo, P.M. James, J. Salmon, J. Howard
Further Studies on Postoperative Pancreatitis.

Arch. Surg. 90 (1965) 43

Smith S.W., W. F. Barker, L. Kaplan

Acute Pancreatitis Following Transampullary Biliary Drainage.

Surgery 30 (1951) 695

Stauber R.

Zur Frage der postoperativen Pankreatitis bei Operationen an den Gallenwegen

Zbl. Chir. 87 (1962) 2081

Thal A.

Studies on Pancreatitis: Fulminating Hemorrhagic Pancreatic Necrosis Ø Produced by Means of Staphylococcal Toxin.

A.M.A. Arch. Path. 60 (1955) 212

Thompson A.G.

Proteinase Inhibitors in Experimental and Clinical Pancreatitis.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 146/2 (1968) 540

Thompson J.A., J. M Howard, K.D.J. Vowles

Acute Pancreatitis Following Choledochotomy.

Surg. Gyn. Obstet. 105 (1957) 706

Ton-That-Tung, A.K. Schmauss,
Die akute postoperative Pankreatitis nach Resektion
von Magen-Zwölffingerdarm-Geschwüren.
Chirurg 29 (1958) 413

Trautschold I., E. Werle, G. Zickgraf-Rüdel
Über den Kallikrein - Trypsin - Hinhibitor.
Arzneim. Forsch. 16 (1966) 1507

Viril C.L., A.P. Klotz
Urinary Amylase Test.
Arch. intern. Med. 112 (1963) 612

Wagner E., M.E. Irfanoglu, K. Schultis
Die postoperative Pankreatitis.
Chirurg 42 (1971) 162

Wallensten S.
Acute Pancreatitis and Hyperdiasturia after Partial
Gastrectomy.
Acta chir. Scand. 115 (1958) 182

Walzel P.
Über die postoprative Reaktion des Pankreas nach Ope-
rationen an seinen Nachbarorganen.
Arch. klin. Chir. 137 (1925) 512

Wanke M., K.H. Grözingen
Organveränderungen bei experimenteller Pankreatitis.
Langenbecks' Arch. klin. Chir. 310 (1965) 36

Wanke M.
Experimentelle Pankreatitis
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1968

Wanke M., V. Geiger, D. Bokelmann
Pathologisch-anatomische Befunde an Leber und Pankreas

bei Erkrankungen des Gallensystems.

Med. Welt 20 (1969) 765

Wanke M.

Patho- und Morphogenese akuter Pankreatitiden nebst
Bemerkungen zur Klinikopathologie.

Med. Welt 21 (1970) 1226

Warren W.

Acute Pancreatitis and Pancreatic Injuries Following
Subtotal Gastrectomy.

Surgery 29 (1951) 643

White T.T., D.F. Magee

Perfusion of the Dog Pancreas with Bile without
Produktion of Pancreatitis

Ann. Surg. 151 (1960) 245

White T.T., A. Morgan, D. Hopton

Postoperative Pancreatitis.

Amer. J. Surg. 120 (1970) 132

Wohlgemuth J.

Untersuchungen über Diastasen.

Biochem. Z. 9 (1908) 10

Wohlgemuth J.

Über eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung
des diastasischen Fermentes.

Biochem. Z. 2 (1908) 1

Zoepffel:

Das akute Pankreasödem, eine Vorstufe der akuten Pankreas-
nekrose.

Dtsch. Zschr. Chir. 175 (1922) 301

AN DIESER STELLE DARF ICH MEINEN BESONDEREN DANK
HERRN PROF. DR. MED. A. MAYER FÜR DIE ANREGUNG
UND UNTERSTÜTZUNG ZU DIESER ARBEIT AUSSPRECHEN .

HERRN PROF. DR. R. ZENKER DANKE ICH FÜR DIE ER-
LAUBNIS DIE KRANKENGESCHICHTEN AUSWERTEN ZU DÜR-
FEN.

LEBENS LAUF

Am 11. Oktober 1945 wurde ich als Sohn des Fachschriftstellers Martin Brundobler und seiner Frau Sophie, geb. Hamberger in München geboren. Ich besuchte zunächst die Volksschule in meinem Wohnort Holzkirchen (1951 bis 1955), anschließend die humanistische Abteilung des Wittelsbacher Gymnasium in München bis zur Reifeprüfung im Jahre 1964. Nach Ableistung der Wehrpflicht Studium an der Universität München; dort legte ich im März 1967 die naturwissenschaftliche, im April 1968 die ärztliche Vorprüfung ab. Am 21. Juni 1971 beendete ich mein Studium mit dem Staatsexamen. Meine Medizinalassistentenzeit begann ich im Kreiskrankenhaus Kelheim (Chefarzt Dr. F. Zistl) und setzte sie dann an der II. Medizinischen Universitätsklinik München (Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn) fort. Nach der Approbation arbeite ich seit 1. November 1972 am Klinisch-Chemischen Institut des Städtischen Krankenhauses Harlaching (Chefarzt Priv. Doz. Dr. M. Knedel).

